



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

ARTÍCULO DE LA REVISTA EJP

<https://doi.org/10.1002/ejp.70263>

La medicina del dolor y la crisis de los opioides: ¡ha llegado el momento de asumir nuestra responsabilidad!

Pain medicine and the opioid crisis: time to own our responsibility!

Duncan Ritchie^{1,2} y Patrice Forget^{* 1,3-5} 

¹Department of Anaesthesia, NHS Grampian, Aberdeen, Reino Unido. ²Institute of Education in Healthcare and Medical Sciences, University of Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen, Reino Unido. ³Aberdeen Centre for Musculoskeletal Health (Epidemiology Group), Institute of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Health Sciences Building, Aberdeen, Reino Unido. ⁴Pain AND Opioids After Surgery (PANDOS) European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) Research Group (ID ESAIC_RG_PAND), Bruselas, Bélgica. ⁵Imagine UR UM 103, Montpellier University, Anesthesia Critical Care, Emergency and Pain Medicine Division, Nîmes University Hospital, Nîmes, Francia

RESUMEN

El dolor continúa siendo una de las necesidades fundamentales de salud no satisfechas. El aumento de la prescripción de opioides no ha reducido el dolor de la población y ha contribuido directamente al aumento de la morbilidad y la mortalidad. El trastorno por consumo de opioides (TCO) y el dolor coexisten frecuentemente. Muchas personas con TCO experimentan dolor agudo y crónico, y un porcentaje considerable de los pacientes a quienes se prescriben opioides desarrollan TCO. Nosotros hemos contribuido a este problema. En el presente artículo de toma de posición, defendemos la idea de que debemos redefinir de forma urgente la medicina del dolor como disciplina en primera línea para la prevención y la recuperación del trastorno por consumo de opioides. La gestión del dolor debe reconfigurarse como parte de la solución

ABSTRACT

Pain remains a major unmet health need. Rising opioid prescribing has not reduced population pain and has directly contributed to increased morbidity and mortality. Opioid use disorder (OUD) and pain frequently coexist. Many people with OUD experience acute and chronic pain and a substantial proportion of patients prescribed opioids develop OUD. We have contributed to this problem. In this Position Paper, we defend the idea that we must urgently redefine pain medicine as a frontline discipline in opioid use disorder prevention and recovery. Pain management must be reframed as part of the solution for people with or at risk of OUD. Core principles include: early identification of OUD and psychiatric comorbidity, routine incorporation of trauma-informed, stigma-reducing communication and

Recibido: 12-11-2025
Revisado: 18-03-2026
Aceptado: 25-03-2026

Ritchie D, Forget P. Pain medicine and the opioid crisis: time to own our responsibility. *Eur J Pain.* 2026;30(4):e70263.

*Correspondencia: Patrice Forget
forgetpatrice@yahoo.fr

* Este artículo se publicó originalmente en inglés. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* es responsable de la exactitud de la traducción (Traductora: Ana María Rincón López. Traductora-Intérprete. N° Traductora Jurada: 4220).

Los términos de la licencia del artículo se pueden encontrar en la versión original publicada en el *European Journal of Pain*.

para personas que tienen TCO o están en riesgo de sufrirlo. Los principios fundamentales incluyen: la identificación temprana del TCO y la comorbilidad psiquiátrica, la incorporación rutinaria de una comunicación informada sobre el trauma que reduzca el estigma y la toma de decisiones compartida; la continuación de la terapia con agonistas opioides durante la atención de agudos; la utilización de analgesia multimodal a medida y libre de opioides; y la planificación perioperatoria con seguimiento de la adicción y de atención primaria. A nivel sistémico, recomendamos la administración multidisciplinar de opioides, límites claros en cuanto a la indicación de opioides, su dosis y duración, estrategias de diversificación-mitigación, y cambios en las políticas, como la reducción del tamaño de los envases y la limitación de indicaciones para opioides de liberación prolongada. Las prioridades de investigación incluyen estudios cualitativos de experiencias vividas, la incorporación de los resultados comunicados por los pacientes en los ensayos y análisis de datos masivos de prescripciones con el fin de identificar objetivos de intervención. Con la integración de prácticas clínicas óptimas, una atención que tenga en cuenta la estigmatización y reformas en el sistema se puede reducir el daño y garantizar un alivio del dolor justo y efectivo a las personas con dolor y a las que tienen TCO o están en riesgo de sufrirlo.

Importancia: El presente artículo de toma de posición sintetiza estrategias clínicas, psicosociales y sistémicas para gestionar el dolor en personas que tienen TCO o están en riesgo de sufrirlo. Destaca nuestra responsabilidad especial con un aprendizaje de los errores y de forma constructiva plantea el futuro. La continuidad de los tratamientos, la comunicación informada sobre el trauma y que reduce la estigmatización, la atención integral, la coordinación interdisciplinaria y las políticas de administración de opioides han dejado de ser opcionales. Estas recomendaciones están destinadas a reducir los daños, mejorar los resultados en cuanto al dolor y a la salud mental y guiar a los médicos y los legisladores hacia una asistencia mejor y más justa.

Palabras clave: Trastornos por consumo de opioides, opioides, gestión del dolor.

shared decision-making; continuation of opioid agonist therapy during acute care; use of tailored multimodal, opioid-sparing analgesia; and perioperative planning with addiction and primary care follow-up. At a system level, we recommend multidisciplinary opioid stewardship, clear limits on opioid indication, dose and duration, diversion-mitigation strategies and policy changes such as reduced pack sizes and limiting indications for prolonged-released opioids. Research priorities include qualitative studies of lived experience, inclusion of patient-reported outcomes in trials and big-data analyses of prescribing to identify targets for intervention. Integrating clinical best practice, stigma-aware care and system reforms can reduce harm while ensuring equitable, effective pain relief for people with pain and those with or at risk of OUD.

Significance: This position paper synthesises clinical, psychosocial and system-level strategies to manage pain in people with or at risk of OUD. It emphasises our unique responsibility by learning from failures, and constructively sees the future. Treatment continuity, trauma-informed and stigma-reducing communication, integrated care, interdisciplinary coordination and opioid stewardship policies are no longer optional. These recommendations aim to reduce harms, improve pain and mental-health outcomes and guide clinicians and policymakers toward better and more equitable care.

Keywords: Opioid use disorders, opioids, pain management.

INTRODUCCIÓN

El dolor continúa siendo un problema importante. El acceso deficiente, la limitada eficacia, la falta de seguridad y los importantes costes sociales siguen siendo una justificación para una notable asignación de recursos, con el fin de mejorar la gestión del dolor (1-4). El aumento masivo de prescripciones de opioides en muchos países durante los últimos veinte años no ha resuel-

to el problema. Además de ello, puede que hayamos contribuido, en algunos países, al desvío de opioides, y, en la mayoría, a la estigmatización de personas que consumen opioides. En el presente artículo de toma de posición, defendemos la idea de que debemos redefinir de forma urgente la medicina del dolor como disciplina en primera línea para la prevención y la recuperación del trastorno por consumo de opioides, teniendo en cuenta que la gestión del dolor es una solución más que un

problema, concretamente en el caso de las personas con trastornos por consumo de sustancias.

Los trastornos por consumo de sustancias, y en particular el trastorno por consumo de opioides (TCO), continúan siendo un problema a nivel global. Los datos recientes de la Agencia de la Unión Europea sobre Drogas muestran un aumento de la incidencia de las muertes inducidas por drogas, y la gran mayoría de los casos [5] están relacionados con un opioide. Si bien estos, en su mayor parte, han de atribuirse al consumo ilícito de opioides tales como la heroína, los datos correspondientes a Norteamérica muestran claramente que el TCO también es prevalente en personas que toman opioides con receta médica [6]. El estudio OPERA en Canadá ha analizado el riesgo de inicio del consumo de drogas inyectables en las personas que toman un opioide con receta médica. Los principales factores de riesgo son la juventud y la prescripción crónica de altas dosis de opioides [7]. Sin embargo, es importante indicar que, al observar la cohorte completa, la mayoría de los pacientes estaban en el grupo de agudos con prescripción de opioides (de tamaño mucho mayor), más que en los grupos de prescripción episódica o crónica [8]. Aunque es posible que la prescripción para condiciones agudas no sea la causa, está claro que a menudo precede al desarrollo de un consumo problemático de opioides.

Teniendo esto en cuenta, es éticamente indefendible no integrar la prevención (primaria y secundaria) de trastornos por consumo de sustancias (TCS) en toda la formación, la práctica y la política de gestión del dolor. Este enfoque es fundamental para los médicos que se dedican a la gestión del dolor.

La gran mayoría de consumidores de opioides experimentan dolor. Esto incluye a los consumidores de opioides ilícitos, que sufren considerablemente con una incidencia alta de dolor musculoesquelético [9]. El dolor no es un factor de protección ante el riesgo de desarrollar TCS, y el hecho de ofrecer un tratamiento con agonistas opioides (TAO), como la metadona o la buprenorfina, no conduce necesariamente a la voluntad de reducir o abandonar el consumo ilícito de opioides. Incluso recibiendo un TAO, el 60 % sigue sufriendo dolor, asociado a menudo con una peor salud mental [10]. En definitiva, si el dolor acompaña el viaje de las personas con TCO, los especialistas en dolor deben ser formados para prevenir y reconocer los TCS como parte de sus principales competencias.

Si el dolor acompaña el viaje de las personas con TCO, ¿el TCO podría también acompañar el viaje de las personas con dolor crónico? Si bien las cifras mencionadas anteriormente son similares en Europa y Norteamérica, existen grandes diferencias en tasas de prescripción heterogéneas y problemas relacionados con los opioides, incluyendo una incidencia mucho menor en general, aunque muy variable, de las muertes relacionadas con opioides. Un gran estudio europeo mostró que las tasas de prescripción de opioides aumentaron considerablemente en toda Europa, y que en la mayoría de los países se obtuvieron unas tasas de prescripción que aumentaron más del doble durante la década anterior a 2015 [11]. Un metanálisis reciente, que también incluyó un número importante de estudios europeos, sugirió que la prevalencia de comportamientos aberrantes con respecto

al consumo de opioides puede ser del orden del 22 % (intervalo de confianza del 95-95 % IC: 17-27 %). Se encuentran signos y síntomas de dependencia y TCO en el 30 % (95 % IC: 22-38 %), y el 9 % (95 % IC: 6-15 %) cumplen los criterios de dependencia y TCO, de acuerdo con los códigos de diagnóstico establecidos [12]. En esta fase, es importante señalar que estos criterios no solo abarcan diferentes realidades clínicas desde la perspectiva del paciente (los criterios de dependencia se basan principalmente en síntomas físicos, incluso si pueden tomarse opioides para aliviarlos, mientras que el TCO se relaciona con un patrón problemático de consumo de sustancias que conduce a un deterioro o malestar), sino que también se prevén cuando la prescripción de opioides se vuelve crónica (en particular, la dependencia física). La incapacidad de cumplir una función social o profesional puede relacionarse con los efectos secundarios, pero también con el cuadro de dolor. Esto complica la situación y destaca la obligación ética de valorar estrategias de riesgo y prevención de TCS en cada prescripción de opioides, incluyendo el debate cuando, al introducir los opioides, los problemas puedan ser mayores que los beneficios.

UN ENFOQUE DE LA GESTIÓN DEL DOLOR EN EL TCO

Los pacientes con TCO que presentan dolor agudo o crónico representan a una parte de la población con desafíos únicos. El consumo crónico de opioides provoca amplias neuroadaptaciones que contribuyen a la tolerancia, la dependencia y el procesamiento alterado del dolor. En el nivel del receptor, el receptor opioide μ experimenta desensibilización e internalización, disminuyendo su eficacia. Los diferentes opioides varían en su propensión a inducir la internalización, lo que puede influir en su potencial en cuanto a la dependencia. Los agentes como la metadona y la buprenorfina, utilizados en el TAO, tienden a inducir mayor internalización en comparación con la morfina, ofreciendo potencialmente un efecto protector [13].

Las adaptaciones celulares implican fundamentalmente la cascada de señalización del cAMP. Los opioides suprimen de forma aguda la actividad de la adenil-ciclase y reducen los niveles de cAMP. Con el consumo crónico, la regulación compensatoria restaura el cAMP, y ello conduce a la liberación alterada de neurotransmisores. Al retirar los opioides, la pérdida repentina de la inhibición de la adenil-ciclase puede precipitar síntomas de abstinencia. También surgen adaptaciones sistémicas de redes neuronales, incluyendo cambios en los circuitos sensibles a los opioides y las interacciones gliales-neuronales. Por ejemplo, a pesar de que el agonista opioide μ no actúa directamente sobre las neuronas dopaminérgicas, las adaptaciones en esta vía han estado implicadas en la adicción [13].

Los pacientes con TCO y, en particular, los que consumen opioides obtenidos de forma ilícita, experimentan a menudo la estigmatización, y el personal sanitario suele tener prejuicios implícitos contra estos pacientes. Dichos prejuicios pueden influir en las decisiones clínicas, lo que conlleva frecuentemente un tratamien-

to insuficiente del dolor [14]. Esto no es aceptable, y puede crear un ciclo perjudicial de retroalimentación: los pacientes, conscientes de ser potencialmente juzgados o acusados de búsqueda de drogas, puede que comuniquen insuficientemente su dolor o eviten buscar atención médica por completo. Esta reticencia puede agravar el sufrimiento físico y el malestar psicológico, conduciendo a un empeoramiento de su condición subyacente e impulsando potencialmente el consumo de drogas continuado o intensificado. La medicina del dolor debe guiar la reducción de la estigmatización como estándar y no como una opción, incorporando la práctica reflexiva acerca de los prejuicios y estrategias de comunicación que reafirmen la dignidad del paciente y favorezcan la toma de decisiones compartida.

El TCO raramente existe de forma aislada. Las comorbilidades psiquiátricas como la depresión, la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático (TEPT) son altamente prevalentes entre las personas con TCO [15,16]. Estas afecciones no solo aumentan la experiencia subjetiva del dolor [17], sino que también complican la gestión del TCO y del dolor. Por ejemplo, el TEPT ha sido asociado con hiperalgesia y umbrales de dolor alterados [18], mientras que la depresión puede disminuir la adherencia al tratamiento o agravar los síntomas somáticos [19]. El dolor crónico en sí mismo puede conducir al desarrollo de la depresión a través de diversos mecanismos moleculares compartidos [20].

Un enfoque global, en este contexto, debe incluir la salud mental y el cribado de TCO, vías de atención integradas que incluyen la psiquiatría del consumo de sustancias y terapias para el dolor no opioides ni farmacológicas, incluyendo la terapia cognitivo-conductual (TCC) e intervenciones basadas en la atención plena, habiendo demostrado en ambos casos ser eficaces para mejorar el dolor y reducir el consumo de sustancias en esta población [21,22].

TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO

En el ámbito electivo, la evaluación preoperatoria ofrece una oportunidad de identificar a los pacientes con TCO y desarrollar una planificación para la gestión del dolor perioperatorio de forma conjunta con el paciente. Los objetivos en esta fase podrían ser establecer una buena relación y confianza, el consumo de opioides en ese momento incluyendo el TAO y debates acerca de las expectativas realistas de gestión del dolor. Se puede iniciar una participación preventiva con los servicios de atención primaria y de consumo de sustancias para planificar la atención posterior al alta.

En pacientes que utilizan terapia con agonistas opioides, esta se debería continuar perioperativamente [23]. Las recomendaciones previas sugerían la interrupción de la terapia con agonistas parciales, concretamente la buprenorfina, para minimizar la competencia con los agonistas completos que se utilizan para la analgesia, como la morfina. Vadeghani y cols. [23] no encontraron un aumento del riesgo de daño al continuar con la buprenorfina, mientras que la interrupción de la terapia se asocia a un mayor riesgo de recaída, síndrome de abstinencia de opioides e intensificación del dolor crónico.

La utilización de un enfoque multimodal para la analgesia en los pacientes con TCO es especialmente importante. Esto es extensible, por supuesto, a todos los pacientes, teniendo en cuenta que un enfoque libre de opioides puede evitar la exposición aguda a los opioides, que pone a los pacientes en riesgo de desarrollar posteriormente un TCO. Si no existen contraindicaciones, deberían utilizarse agentes estándar usados habitualmente para todos los pacientes, como paracetamol y AINE. Se deberían utilizar técnicas de anestesia locorregional cuando sea apropiado, teniendo en cuenta la colocación de catéteres para una analgesia continuada después del periodo perioperatorio inmediato. Se ha demostrado que la ketamina en dosis bajas (inyección en bolo de 0,15-0,5 mg/kg y/o infusión de 0,002-0,25 mg/kg/h) reduce el dolor postoperatorio, las necesidades de opioides y los efectos adversos relacionados con los opioides [24]. En múltiples revisiones se sugiere que resulta beneficioso el uso de agonistas α_2 , magnesio y lidocaína.

La clonidina, un agonista α_2 , también ha demostrado ser útil para gestionar los síntomas autonómicos de la abstinencia de opioides. Al reducir la actividad del sistema nervioso simpático, la clonidina alivia síntomas tales como la taquicardia, la hipertensión, la sudoración y la agitación. Aunque no aborda los antojos de opioides ni el espectro completo de la angustia por abstinencia, puede ser un complemento no opioide eficaz en pacientes que están dejando de consumir opioides.

PREVENCIÓN DEL TCO

Como mencionamos anteriormente, se sabe que las prescripciones de opioides en casos agudos preceden a menudo al desarrollo de consumos problemáticos de opioides y TCO. Asimismo, las muertes relacionadas con los opioides siguen siendo un problema especialmente en personas con afecciones agudas o dadas de alta de la atención de agudos recientemente. Utilizando los datos del programa nacional escocés de naloxona, hemos identificado recientemente un grupo de muertes relacionadas con los opioides, en el que una de cada cuatro muertes tuvo lugar en los tres primeros meses tras el alta hospitalaria [25]. La gestión del dolor y del TCO, por separado y en conjunto, debe adoptar una estrategia integrada y sistémica de prevención del TCO relacionado con el dolor, además de la gestión al nivel de los pacientes expuesta anteriormente. Como hemos señalado previamente, puede comenzarse en la fase aguda con el uso de analgesia multimodal limitadora de opioides en pacientes que no han consumido opioides, para reducir el riesgo de TCO en momentos posteriores.

Un reciente estudio Delphi internacional que iniciamos [26] describe la prioridad del desarrollo de políticas al nivel del sistema con relación al consumo de opioides. Las recomendaciones principales incluyen la incorporación de un comité directivo multidisciplinario para la administración de opioides con relación al tratamiento del dolor agudo. En el contexto hospitalario, esta función puede llevarla a cabo un servicio de gestión del dolor agudo. Deberían existir políticas relacionadas con el uso seguro de drogas que representan un riesgo de

desarrollar dependencia, incluyendo estrategias para abordar el riesgo de desvío de drogas. Sugerimos proporcionar directrices sobre el máximo de dosis y duración del tratamiento para medicamentos de alto riesgo como los opioides. Un desarrollo considerable en este ámbito es la reciente eliminación del tratamiento del dolor postoperatorio como indicación de opioides de liberación prolongada [27]. En el futuro debería incluirse también, como cambio sistémico, la reducción del tamaño de los envases de opioides [28]. En los pacientes con dolor crónico debería evitarse el inicio del tratamiento con opioides. Esto lo respaldan grupos como la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor [29].

UNA MIRADA AL FUTURO

La medicina del dolor debe convertirse en una práctica que tenga en cuenta el TCS, en la que la prevención sea un objetivo primordial tanto para los médicos como para los investigadores. El futuro del tratamiento debería centrarse en la prescripción cauta y razonada de analgesia multimodal, como se ha descrito anteriormente, y en la ampliación de la colaboración interprofesional [23]. Esta colaboración debería incluir como elemento central al paciente, y debería establecerse no solo según los principios de la toma de decisiones conjunta, sino también de la formación. Esto incluye, por supuesto, la comunicación entre los miembros del equipo de atención médica y la formación del paciente. No debemos olvidar que la formación del paciente ofrece una oportunidad de forma bidireccional. El médico puede aprender mucho del paciente, convirtiéndolo en su profesor. Esto también es válido en el caso del investigador. Nuevos caminos en el futuro podrían explorar estudios cualitativos para analizar las experiencias vividas de pacientes con TCO y la inclusión de medidas de resultados comunicados por pacientes incorporando la calidad de vida en futuros ensayos. Los estudios observacionales desempeñan también un papel importante; nuestro grupo pretende explorar datos masivos tales como las prescripciones del sistema de salud en su totalidad. Esto es prometedor tanto a la hora de describir las prácticas actuales como de buscar nuevos objetivos de investigación y desarrollo que pueden no ser fácilmente detectados.

CONCLUSIÓN

El trastorno por consumo de opioides y el dolor están ligados íntimamente. Si el consumo de opioides y la falta de acceso pueden haber complicado la gestión del dolor, nosotros, como médicos que los prescribimos, también hemos causado el TCO. Ya no es aceptable ignorar la dimensión de la dependencia en la atención médica del dolor. Es fundamental comprender esta compleja relación para ofrecer una atención justa, humanizada y eficaz. Tanto si el origen de la exposición a los opioides es el consumo ilícito como si es una prescripción para el dolor agudo con buenas intenciones, los médicos deben estar capacitados para reconocer cualquier grado de riesgo. Los pacientes con TCO son pacientes con dolor y, como especialistas en medicina del dolor, debemos asumir nuestra responsabilidad a

la hora de gestionar estos problemas que se solapan. El TCO no surge de forma aislada; a menudo coexiste con el dolor, la enfermedad psiquiátrica y un entorno socioeconómico adverso.

Una gestión eficaz debe integrar analgesia multimodal, continuidad de la terapia con agonistas opioides durante la hospitalización, una comunicación que tenga en cuenta la posible estigmatización y vías de colaboración. Las estrategias preventivas deben ir más allá del médico que prescribe de forma individual y abarcar reformas sistémicas, como comités de administración de opioides, directrices de prescripción revisadas y normativas sobre los envases.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Todos los autores concibieron el trabajo, escribieron conjuntamente el manuscrito, revisaron, editaron y aprobaron su versión final, y han leído y confirmado que cumplen con los criterios de autoría del ICMJE.

AGRADECIMIENTOS

Se utilizó la aplicación con inteligencia artificial Copilot (Microsoft, Estados Unidos) para el procesamiento lingüístico, incluyendo la corrección gramatical y la mejora en la selección de palabras. Los autores llevaron a cabo la revisión y la edición necesarias de la versión final y asumen la responsabilidad total del contenido de la publicación.

FINANCIACIÓN

Los autores no tienen nada que comunicar.

CONFLICTOS DE INTERESES

D.R. no declara conflictos de intereses. P.F. está respaldado por *European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC)*, por *Pain and Opioids after Surgery (PANDOS)* y *Euro-Periscope Research Groups* (IDs ESAIC_GR_2021_PF, ESAIC_RG_PAND and ESAIC_RG_EP), y recibió honorarios por su participación en consejo asesor / como conferenciante de *Grunenthal* y *GE Healthcare*.

REFERENCIAS

1. Azevedo, L. F., A. Costa-Pereira, L. Mendonça, C. C. Dias, and J. M. Castro-Lopes. 2016. "The Economic Impact of Chronic Pain: A Nationwide Population-Based Cost-Of-Illness Study in Portugal." *European Journal of Health Economics* 17: 87–98. <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0659-4>.
2. Darnall, B. D., K. A. Edwards, R. E. Courtney, M. S. Ziadni, L. E. Simons, and L. E. Harrison. 2023. "Innovative Treatment Formats, Technologies, and Clinician Trainings That Improve Access to Behavioral Pain Treatment for Youth and Adults." *Frontiers in Pain Research* (Lausanne) 4: 1223172. <https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1223172>.

3. Forget, P., and W. Hauser. 2023. "Europe Has Much to Do to Improve the Quality of and Access to Safe Pain Management." *Lancet* 401: 1651. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00669-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00669-4).
4. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. 2011. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13172>.
5. European Union Drugs Agency. 2025. "European Drug Report 2025: Trends and Developments."
6. Kolodny, A., and R. M. Bohler. 2024. "Screened Out—How a Survey Change Sheds Light on Iatrogenic Opioid Use Disorder." *New England Journal of Medicine* 391: 2183–2184. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2410911>.
7. Wilton, J., Y. Abdia, M. Chong, et al. 2021. "Prescription Opioid Treatment for Non-Cancer Pain and Initiation of Injection Drug Use: Large Retrospective Cohort Study." *BMJ* 375: e066965. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066965>.
8. Forget, P. 2021. "Opioid Treatment for Non-Cancer Pain: We Need a Comprehensive Approach." *BMJ (Clinical Research ed.)* 375: n3045. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3045>.
9. Kim, J. J., D. Hayati, M. Zamany, et al. 2025. "Chronic Pain Among Primary Fentanyl Users: The Concept of Self-Medication." *European Journal of Pain* 29: e4753. <https://doi.org/10.1002/ejp.4753>.
10. Yang, J., M. Jung, L. Picco, et al. 2024. "Pain in People Seeking and Receiving Opioid Agonist Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence and Correlates." *Addiction* 119: 1879–1901. <https://doi.org/10.1111/add.16574>.
11. Häuser, W., E. Buchser, D. P. Finn, et al. 2021. "Is Europe Also Facing an Opioid Crisis?—A Survey of European Pain Federation Chapters." *European Journal of Pain* 25: 1760–1769. <https://doi.org/10.1002/ejp.1786>.
12. Thomas, K. H., M. N. Dalili, H. Cheng, et al. 2024. "Prevalence of Problematic Pharmaceutical Opioid Use in Patients With Chronic Non-Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Addiction* 119: 1904–1922. <https://doi.org/10.1111/add.16616>.
13. Mehta, V., and R. Langford. 2009. "Acute Pain Management in Opioid Dependent Patients." *Reviews in Pain* 3: 10–14. <https://doi.org/10.1177/204946370900300204>.
14. Van Boekel, L. C., E. P. M. Brouwers, J. Van Weeghel, and H. F. L. Garretsen. 2013. "Stigma Among Health Professionals Towards Patients With Substance Use Disorders and Its Consequences for Healthcare Delivery: Systematic Review." *Drug and Alcohol Dependence* 131: 23–35. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.02.018>.
15. Jones, C. M., and E. F. McCance-Katz. 2019. "Co-Occurring Substance Use and Mental Disorders Among Adults With Opioid Use Disorder." *Drug and Alcohol Dependence* 197: 78–82. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.12.030>.
16. Volkow, N. D., G. F. Koob, and A. T. McLellan. 2016. "Neurobiologic Advances From the Brain Disease Model of Addiction." *New England Journal of Medicine* 374: 363–371. <https://doi.org/10.1056/NEJMr a1511480>.
17. Goesling, J., D. J. Clauw, and A. L. Hassett. 2013. "Pain and Depression: An Integrative Review of Neurobiological and Psychological Factors." *Current Psychiatry Reports* 15: 421. <https://doi.org/10.1007/s1192-0-013-0421-0>.
18. Defrin, R., K. Ginzburg, Z. Solomon, et al. 2008. "Quantitative Testing of Pain Perception in Subjects With PTSD—Implications for the Mechanism of the Coexistence Between PTSD and Chronic Pain." *Pain* 138: 450–459. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.05.006>.
19. Bair, M. J., R. L. Robinson, W. Katon, and K. Kroenke. 2003. "Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review." *Archives of Internal Medicine* 163: 2433. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2433>.
20. Meda, R. T., S. P. Nuguru, S. Rachakonda, S. Sripathi, M. I. Khan, and N. Patel. 2022. "Chronic Pain-Induced Depression: A Review of Prevalence and Management." *Cureus* 14: 28416. <https://doi.org/10.7759/cureus.28416>.
21. Cherkin, D. C., K. J. Sherman, B. H. Balderson, et al. 2016. "Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care on Back Pain and Functional Limitations in Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial." *JAMA* 315: 1240–1249. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2323>.
22. Garland, E. L., J. Hudak, A. W. Hanley, and Y. Nakamura. 2020. "Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement Reduces Opioid Dose in Primary Care by Strengthening Autonomic Regulation During Meditation." *American Psychologist* 75: 840–852. <https://doi.org/10.1037/amp0000638>.
23. Vadeghani, A. T., M. Grant, and P. Forget. 2024. "Perioperative Pain Management Interventions in Opioid User Patients: An Overview of Reviews." *BMC Anesthesiology* 24: 310. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02703-6>.
24. Meyer-Frießem, C. H., E. Lipke, S. Weibel, et al. 2022. "Perioperative Ketamine for Postoperative Pain Management in Patients With Preoperative Opioid Intake: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Clinical Anesthesia* 78: 110652. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110652>.
25. Adams, T. J., J. T. W. Teck, A. Baldacchino, and P. Forget. 2025. "An Impact Evaluation of the Scottish Take-Home Naloxone Programme." *Health Policy and Technology* 14: 101072. <https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2025.101072>.
26. Forget, P., C. Patullo, D. Hill, et al. 2022. "System-Level Policies on Appropriate Opioid Use, a Multi-Stakeholder Consensus." *BMC Health Services Research* 22: 329. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07696-x>.
27. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. 2025. "Prolonged-Release Opioids: Removal of Indication for Relief of Post-Operative Pain [No. 18(8)], MHRA Safety Update."
28. Adams, T. J., N. Levy, P. E. Macintyre, and P. Forget. 2024. "Limit Packaging Size for Opioids Prescribed at Post-Surgical Discharge." *Lancet* 403: 1745. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02021-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02021-4).
29. Soliman, N., X. Moisset, M. C. Ferraro, et al. 2025. "Pharmacotherapy and Non-Invasive Neuromodulation for Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Lancet Neurology* 24: 413–428. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(25\)00068-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(25)00068-7).