

2. オピオイド鎮痛薬による治療の開始

CQ12：オピオイド鎮痛薬による治療を開始する際に確認しなければならないことは？

非がん性慢性疼痛に対してオピオイド鎮痛薬を使用する目的は、痛みの緩和によって生活の質（QOL）や日常生活動作（ADL）を改善することであり、速やかに痛みを消失させることではない。また、この認識は、医療者－患者間において確実に共有されなければならない。

推奨度，エビデンス総体の総括：1A

解 説：

慢性疼痛の治療では、薬物療法、インターベンショナル治療、運動療法、心理療法などを併用した集学的なアプローチが必要であり、オピオイド鎮痛薬による治療は、あくまでも薬物療法の一つである。慢性疼痛の治療目標は、痛みの緩和によってQOLやADLを改善することであり、オピオイド鎮痛薬も、この原則に準拠して使用されるべきである。オピオイド鎮痛薬は、依存・乱用のリスクが潜在する薬物であり、適応となる症例であるのかどうかについて、慎重に検討した上で、使用しなければならない。

欧州疼痛学会（EFIC）は、慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の使用について、下記の勧告を発表しており、加盟各国のガイドラインにも反映されている¹⁾。

- ・ 目的は痛みの原因を究明し症状緩和を図ることである
- ・ 他に有効な痛みの緩和手段が見つからない場合に考慮する
- ・ 目標は痛みを緩和することとQOLを改善することである
- ・ 処方医は患者の心理社会的背景を熟知する必要がある
- ・ 徐放性のオピオイド製剤を規則正しく投与する
- ・ オピオイド鎮痛薬による治療期間中は、QOLの改善について常に評価する
- ・ 治療に関する同意書(契約書)を作成する(中止の可能性についても明記する)
- ・ オピオイド鎮痛薬による治療は、今後も長く続ける治療とは考えない

近年、欧米では、依存や乱用の問題のみならず、オピオイド鎮痛薬の長期使用による弊害が懸念され、リスク－ベネフィットの観点から、オピオイド鎮痛薬による治療の是非が再考されている²⁾。2014年のドイツの「非がん性慢性疼痛に対する長期オピオイド鎮痛薬使用ガイドライン」によると、慢性疼痛患者にオピオイド鎮痛薬を処方する前に以下の7項目を考慮すべきとしている。

1. オピオイド鎮痛薬の使用開始にあたっては患者も含めて話し合いが必要である
2. 薬物の選択にあたってはオピオイド鎮痛薬以外の薬物などを考慮する
3. オピオイド鎮痛薬による治療を単独の治療法とはせず、他の治療法も併用

生活の質：
QOL：quality of life
日常生活動作：
ADL：activity of daily living

欧州疼痛学会：
EFIC：The European
Federation of IASP Chapters

する

4. 精神疾患ではないことをスクリーニングする
5. 治療目標は患者と相談しながら決定する
6. 口頭もしくは文書でインフォームド・コンセントをとる
7. 用量導入時や用量増量時における自動車運転等を避けるように指導する

2014年、米国神経学会（AAN）は、線維筋痛症や非特異的慢性腰痛に対するオピオイド鎮痛薬の使用は、死亡を含む深刻なリスクがベネフィットを上回ると発表した³⁾。また、2016年、米国疾病管理予防センター（CDC）は、12の推奨項目を発表し、オピオイド鎮痛薬は慢性疼痛の治療における第一選択とはならないことを明記している⁴⁾。

表6に確認事項の一例を示したので、施設に合わせた確認事項を作成し、使用する。

表6 オピオイド鎮痛薬による治療を開始する際に患者について確認しておくべき事項：確認書の例

1. アルコールや薬物等の乱用、依存歴がない
2. 治療の意義について理解できないほどの重篤な精神疾患あるいは認知機能障害がない
3. 他の施設でオピオイド鎮痛薬の処方を受けていない
4. 器質的要因が心理社会的要因を上回る痛みである
5. 痛みの緩和に有効とされるすべての治療手段が試されている
6. 薬物アドヒアランスが保たれている
7. 治療の目的が痛みの緩和とQOLの改善であることを理解している
8. 治療に関する同意書（契約書）を作成した
9. 定期的な受診が可能である
10. 以下のことを理解している
 - ・ 治療に使用される薬物がオピオイド鎮痛薬（一部医療用麻薬）である
 - ・ 医師の指示に反したオピオイド鎮痛薬の用量、用法の変更は重篤な有害事象が発生する可能性がある
 - ・ 治療に使用される薬物は他人に譲渡できない
 - ・ 治療中、自動車運転は避ける
 - ・ 医療用麻薬を携帯した海外渡航には規定書類の作成と携帯が必要である
 - ・ 自宅でのオピオイド鎮痛薬の管理を徹底する

米国神経学会：

AAN：The American Academy of Neurology

米国疾病管理予防センター：

CDC：Centers for Disease Control and Prevention

参考文献

- 1) Kalso E, Allan L, DelleMijn PLI, et al: Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. Eur J Pain 2003; 7: 381-386
- 2) Häuser W, Bock F, Engeser P, et al: Long-term opioid use in non-cancer pain. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 732-740
- 3) Franklin GM: Opioids for chronic noncancer pain: A position paper of the American Academy of Neurology. Neurology 2014; 83: 1277-1278
- 4) Dowell D, Haegerich TM, Chou R: CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain: United States, 2016. JAMA 2016; 315: 1624-1645

CQ13: オピオイド鎮痛薬による治療を行うにあたって同意・契約をどのように考えるか?

中等度以上の痛みに対するオピオイド鎮痛薬による治療（オピオイド鎮痛薬〔軽度〕を除いたオピオイド鎮痛薬）は、漫然と開始すべきではない。オピオイド鎮痛薬による治療に伴うリスク、医療者・患者の責任と遵守事項、治療目標の理解かつ共有を明確にした治療契約（同意書）が必要である。トラマドールなどのオピオイド鎮痛薬〔軽度〕のみを用いたオピオイド鎮痛薬による治療開始にあたっては、これに準じるが、同意書を必ずとる必要はない。

推奨度, エビデンス総体の総括: 1A

解 説:

オピオイド鎮痛薬による治療は、医療者-患者間の信頼関係ではなく、治療契約に基づいて行われるべきである¹⁾。ドイツの「非がん性慢性疼痛に対する長期オピオイド鎮痛薬使用ガイドライン」では、オピオイド鎮痛薬導入時には口頭もしくは文書でインフォームド・コンセントをとらなければならないとしている。また、その際には、自動車運転能力および職業上の考慮事項を、可能であれば患者の家族や関係者なども含めて話し合う必要があるとしている。

本邦において統一した契約（同意書）の書式は存在しないが、以下の確認事項を含む同意書の作成が望ましい²⁾。

- ・オピオイド鎮痛薬による治療の開始, 用量調節, 中止などの決定は医師が行う
- ・オピオイド鎮痛薬による治療の最終的な目標は QOL の改善である
- ・オピオイド鎮痛薬による治療の目的を明らかにする
- ・オピオイド鎮痛薬による治療の目的をはっきりと理解する
- ・オピオイド鎮痛薬による治療中は医師が設定した定期的な診療を受ける
- ・複数の医療機関でのオピオイド鎮痛薬処方を行わない
- ・長期間のオピオイド鎮痛薬処方によって様々な副作用の出現が考えられる
- ・オピオイド鎮痛薬処方, 今後, 患者が生きていく限り継続される治療ではない
- ・オピオイド鎮痛薬を絶対に他人に譲渡しない

- ・患者による剤型の変更，使用法の変更は認められない
- ・オピオイド鎮痛薬による治療が中止されるか，オピオイド鎮痛薬が変更され，不必要となったオピオイド鎮痛薬は，速やかに処方医（医療施設）に返却する

本邦では，医師がe-learningを受講し，受講後に発行される確認書をもって処方可能とする流通管理体制がとられている．それぞれのオピオイドの「薬機法」^{注1}上の規制区分が異なり，すべてのオピオイド鎮痛薬を対象としているものではない．また，現在使用されているe-learning受講後に発行される確認書は，上記の項目（確認事項）を網羅していない．

表7に同意書の一例を示したので，施設に合わせた同意書を作成し，使用する．

参考文献

- 1) Häuser W, Bock F, Engeser P, et al: Long-term opioid use in non-cancer pain. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 732-740
- 2) 日本ペインクリニック学会非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン作成ワーキンググループ・編: 非がん性慢性[疼]痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン. 真興交易医書出版部, 東京, 2012; 32-35

CQ14: オピオイド鎮痛薬による治療の開始後に評価することは？

痛みの程度のみならず，QOL および ADL の変化を観察する．副作用と同時に，オピオイド鎮痛薬の不適切使用がないか確認し，オピオイド鎮痛薬による治療が適切であるか改めて評価する．

推奨度，エビデンス総体の総括：1A

解説：

慢性疼痛の診療場面では，VAS や NRS などの疼痛尺度で痛みの程度を評価することに限界がある．また，心理社会的要因が痛みの程度に強く影響することも稀ではない．したがって，オピオイド鎮痛薬の導入によって，疼痛尺度に改善がみられない場合でも，安易に増量を行ってはいけない．

日常生活上の変化，社会生活への参加などを確認することで，ADL の程度を，適時，把握しておくことが望ましい．簡易痛み評価票（BPI）や疼痛生活障害尺度（PDAS）など，痛みと生活支障度を評価する質問票も有用である．また，QOL の評価法として，SF-36，EQ-5D などの質問票が挙げられる．

オピオイド鎮痛薬による治療開始時には，十分な対策がなされていても，悪心・嘔吐，便秘の副作用が出現することが稀ではない．オピオイド鎮痛薬に伴う副作用は，その治療目標である QOL の改善に相反するものであり，可能な限り対策を行い，忍容できない場合はオピオイド鎮痛薬の中止を検討する．

オピオイド鎮痛薬の使用法や用量が順守されない，定期的な受診がなされない，他人へ譲渡するなど，治療契約からの逸脱行為がみられる場合，オピオイド鎮痛

注1：「薬機法」：「医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律」．従来の「薬事法」が改正された．

生活の質：
QOL：quality of life
日常生活動作：
ADL：activity of daily living

視覚アナログスケール：
VAS：visual analogue scale
数値評価スケール：
NRS：numerical rating scale

簡易痛み評価票：
BPI：Brief Pain Inventory
疼痛生活障害尺度：
PDAS：Pain Disability Assessment Scale
SF-36：Short Form 36
EQ-5D：EuroQol 5 Dimension
欧州で開発された健康関連 QOL

表7 「非がん性慢性疼痛に対するオピオイド処方に関する同意書」の例

非がん性慢性疼痛に対するオピオイド（医療用麻薬）の 処方に関する同意書

私は、私の担当医師が、私の雇っている_____（疾患名）の治療のためにオピオイド（医療用麻薬）を処方することに同意します。私に処方されるオピオイド鎮痛薬（薬剤名）は、「麻薬及び向精神病薬取締法」で使用を規制されているため、処方にあたっては以下に定められた点を必ず守ることに同意します。

【担当医師への正確な情報開示】

*私は、担当医師が正しく安全にオピオイド鎮痛薬を処方するために、必ず下記の情報を嘘・偽りなく報告します。

- 1) 私は、市販薬を含め、現在服用しているすべての薬物の名前と服薬状況を報告します。
- 2) 私は、私もしくは家族が、アルコールまたは物質への依存症になったことがある場合、そのことを報告します。
- 3) 私は、過去または現在、精神疾患の治療を受けている場合、そのことを報告します。
- 4) 私は、現在、交通事故や労災などに関連するトラブルを抱えている場合、そのことを報告します。
- 5) 私は、妊娠もしくはその可能性がある場合、授乳を行っている場合、そのことを報告します。

【オピオイド鎮痛薬に伴う副作用とリスクに対する理解と合意】

*私は、私に処方される医療用麻薬には下記のような副作用が起こる可能性があることを理解します。

また、なるべく副作用を起こさないための対策を理解し、実行します。

吐き気・嘔吐、便秘、眠気、依存、呼吸抑制、耐性など

依 存：オピオイド鎮痛薬の服用を止めることが困難になること

呼吸抑制：オピオイド鎮痛薬を服用することによって、呼吸が浅く速くなり、呼吸をしにくくなること

耐 性：これまでと同じ量を服用しても効果が薄れること

私は、オピオイド鎮痛薬を服用することで、眠気や集中力低下を感じた場合には、車の運転や危険な作業は行わないことに合意します。また、このような症状は、オピオイド鎮痛薬の服用を開始した時、用量を増した時、中枢神経系に影響のある他の薬物やアルコールを服用した時に強くなることを理解します。

【オピオイド鎮痛薬の入手および保管方法に関する合意】

*私は、必ず下記に定められたことを守り、正しくオピオイド鎮痛薬を入手および管理します。私は、オピオイド鎮痛薬を私の担当医師から、あるいは担当医師が不在中は代理の医師からのみ入手します。担当医師の知らない間に、担当医師以外の医師、歯科医師にオピオイド鎮痛薬に対する処方箋を求めません。

- 1) 私は、処方されたオピオイド鎮痛薬を家族や友人を含む他の者と共有または譲渡・販売しません。
- 2) 私は、処方されたオピオイド鎮痛薬を紛失や盗難を避けて厳重に管理します。万が一、紛失や盗難が生じた場合は、速やかに処方を受けた薬局に届け出ます。

【オピオイド鎮痛薬を用いた治療方針に関する合意】

*私は、必ず下記に定められたことを守り、正しくオピオイド鎮痛薬を服用します。

- 1) 私は、担当医師により決められた量を正しく服用し、勝手に増量または減量しません。
- 2) 私は、オピオイド鎮痛薬の服用量、痛みおよび副作用の状況を正確に記録し、担当医師に開示します。
- 3) 私は、オピオイド鎮痛薬による治療中に、医師が尿または血液中のオピオイド鎮痛薬の量の検査を求めた場合、応じます。
- 4) 私は、オピオイド鎮痛薬とともにアルコールを過剰に摂取しません。
- 5) 私は、担当医師の判断でオピオイド鎮痛薬の服用を中止する場合、それに従います。また、中止にあたっては担当医師の指示に従い、減量さらには中止します。(オピオイド鎮痛薬を突然中止すると退薬症候：頻脈、高血圧、異常発汗や不穏などが現れます。)

日 付： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師署名 _____ 患者署名 _____

<同意書に入れるべき 11 項目>

非がん性の慢性疼痛の患者に対するオピオイド治療の開始にあたっては、以下の事項について患者に説明し、同意書を作成する。

- 1) オピオイド処方開始、用量調節、中止などの決定は医師が行う。
- 2) オピオイド治療の最終的な目的は生活の質（QOL）の改善である。
- 3) オピオイド治療の目的を明らかにする。
- 4) オピオイド治療の目的をはっきりと理解する。
- 5) オピオイド治療中は医師が設定した定期的な診療を受ける。
- 6) 複数の医療施設でのオピオイド治療を受けない。
- 7) 長期のオピオイド処方によって様々な副作用の出現が考えられる。
- 8) オピオイド処方は、今後、生きている限り継続される治療ではない。
- 9) オピオイドを他人には絶対に譲渡しない。
- 10) 剤型の変更、使用方法の変更は認められない。
- 11) オピオイド治療が中止されるか、オピオイドが変更され不必要となったオピオイドは速やかに処方医（医療施設）に返却する。

薬による治療の適応とならない。乱用や依存などの危険性が潜在するという認識の下、中止に向けた漸減・廃薬の計画を立てなければならない。オピオイド鎮痛薬使用中は、通院の度に「4つのA」をチェックすることが必要である。

オピオイド鎮痛薬による治療のアウトカム評価項目「4つのA」¹⁾

Analgesia (鎮痛)

Activity of daily living (日常生活動作)

Adverse events (有害事象)

Aberrant drug-related behaviors (常軌を逸した行動)

ドイツの「非がん性慢性疼痛に対する長期オピオイド鎮痛薬使用ガイドライン」では、オピオイド鎮痛薬投与中は以下の12項目をチェックすることが推奨している²⁾。

1. オピオイド鎮痛薬の選択：患者の病態や、投与方法（経口・貼付）、副作用、禁忌などを考慮して薬物を選択する
2. 徐放剤もしくは長期作用性薬物を選択：速放製剤は望ましくない
3. 投与方法：薬物の効果持続時間を考慮し、頓服ではなく定期投与を推奨する
4. 製剤の変更：オピオイド・スイッチングは注意深く行う
5. オピオイド鎮痛薬の開始量：投与開始量は少量から開始する
6. 治療目標と至適投与量：治療目標を達成し忍容性を超えない最低用量を用いる
7. 最高投与量：モルヒネ塩酸塩換算量 120 mg/日まで
8. 長期間のオピオイド鎮痛薬による治療：長期投与は3カ月以内に止める^{とど}
9. 嘔気（悪心）の対策：オピオイド鎮痛薬による治療開始時には制吐薬を併用するが、2～4週で制吐薬を中止することができる
10. 便秘の対策：予防的に緩下薬を投与し、緩下薬はオピオイド鎮痛薬を使用している期間は続ける
11. オピオイド鎮痛薬の中止：たとえ効果があったとしても投与期間が6カ月を超えたら、減量か休薬を考慮すべきで、非薬物療法や集学的治療も考慮する
12. 評価項目：定期的に治療目標の到達度や副作用などをチェックする

このようにオピオイド鎮痛薬による治療中は、ただ漫然と処方継続することではなく、常に患者の状態を把握しながら継続すべきかどうかを考慮する。

参考文献

- 1) Gourlay DL, A. Heit H, Almahrezi A: Universal precautions in pain medicine: A rational approach to the treatment of chronic pain. Pain Med 2005; 6: 107-112
- 2) Häuser W, Bock F, Engeser P, et al: Long-term opioid use in non-cancer pain. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 732-740

忍容性：
明白な有害作用（副作用）が
被験者にとってどれだけ耐え
得るかの程度

CQ15：オピオイド鎮痛薬による治療において、開始、維持、上限の用量をどのように考えるか？

オピオイド鎮痛薬の使用開始（導入）は、少量から開始し、可能な限り最少量の処方^{とど}に止める。本ガイドラインは、モルヒネ塩酸塩換算量 60 mg/日以下のオピオイド鎮痛薬で治療することを推奨し、上限はモルヒネ塩酸塩換算量で 90 mg/日と考えることを強く推奨する。

推奨度、エビデンス総体の総括：1A

解 説：

慢性疼痛におけるオピオイド鎮痛薬による治療の目的は、速やかに痛みを消失させることではない。ADL、QOLの改善のために増量が必要な場合は、有害象を確認しながら時間をかけて漸増し、処方量は可能な限り最少量^{とど}に止める。

オピオイド鎮痛薬の過量投与が死亡率の増加につながるものが指摘され¹⁾、投与量に上限を設ける必要があると指摘されている²⁾。さらに、オピオイド鎮痛薬の有用性は短期投与で明らかにされているものの、長期投与では有用性は確立されておらず³⁻⁵⁾、むしろ、長期間のオピオイド鎮痛薬による弊害について明らかにされている^{6,7)}。

海外のガイドラインに準拠すると、本邦におけるオピオイド鎮痛薬の1日量は、原則としてモルヒネ塩酸塩換算量 60 mg/日以下に抑えることを推奨し、上限はモルヒネ塩酸塩換算量 90 mg/日と考えるべきである。慢性疼痛で、長期間、オピオイド鎮痛薬による治療を受けている患者 9,940 名を対象とした研究では、モルヒネ塩酸塩換算量 100 mg 以上のオピオイド内服患者は、過量使用（乱用/依存）のリスクは 8.9 倍になると報告されている⁸⁾。そのため、モルヒネ塩酸塩換算量 100 mg 以上のオピオイド鎮痛薬を処方しようとする場合は、複数の疼痛専門医が検討を行うことが必要である。また、長期投与にならないよう、運動療法や心理療法を含む集学的な介入を推進し、オピオイド鎮痛薬による治療からの離脱を目指す。

オピオイド鎮痛薬の減量方法について、明確な指針は確立されていない。今後、検証が必要であるが、具体的な注意点について、退薬症候を避けるために1週間で投与量の 20～50%の減量を目処とすること、長期投与されていた場合には減量速度を抑えること、退薬症候の治療にオピオイド鎮痛薬やベンゾジアゼピン系薬物を使用しないこと、などが提唱されている⁹⁾。

参考文献

- 1) Dowell D, Haegerich TM, Chou R: CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain: United States, 2016. JAMA 2016; 315: 1624-1645
- 2) Häuser W, Bock F, Engeser P, et al: Long-term opioid use in non-cancer pain. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 732-740
- 3) Vanderlip ER, Sullivan MD, Edlund MJ: National study of discontinuation of long-term opioid therapy among veterans. Pain 2014; 155: 2673-

2679

- 4) Von Korff MR: Long-term use of opioids for complex chronic pain. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013; 27: 663-672
- 5) Franklin GM: Opioids for chronic noncancer pain: A position paper of the American Academy of Neurology. Neurology 2014; 83: 1277-1284
- 6) Holliday S, Hayes C, Dunlop A: Opioid use in chronic non-cancer pain: Part 1: Known knowns and known unknowns. Aust Fam Physician 2013; 42: 98-102
- 7) Holliday S, Hayes C, Dunlop A: Opioid use in chronic non-cancer pain: Part 2: Prescribing issues and alternatives. Aust Fam Physician 2013; 42: 104-111
- 8) Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, et al: Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: A cohort study. Ann Intern Med 2010; 152: 85-92
- 9) de Leon-Casasola OA: Opioids for chronic pain: New evidence, new strategies, safe prescribing. Am J Med 2013; 126: S3-S11

CQ16: オピオイド鎮痛薬による治療中に生じる突然増強する痛み、どのように対処するのか?

注1: がん性疼痛で見られる突出痛とは、「持続痛が緩和されているにもかかわらず出現する、自発痛、または、予測可能あるいは不可能な要因による一過性の痛みの増強」と表現されている。一方、非がん性慢性疼痛では、同様の一過性の痛みの増強がみられるが、がん性疼痛とは痛みの管理が異なり、がん性疼痛で使用されている突出痛の表現を使用することには混乱をきたす可能性があり、「突然増強する痛み」と表現することが望ましい。

非がん性慢性疼痛患者に発生する突然増強する痛み^{注1}に対し、安易にオピオイド鎮痛薬を使用すべきではない。また、オピオイド鎮痛薬による治療中にレスキューとしてオピオイド鎮痛薬を使用することは、乱用につながる可能性が高く、推奨されない。突然増強する痛み^{注1}に対しては、オピオイド鎮痛薬以外の薬物の他、非薬物療法なども併用し、セルフコントロールに努めなければならない。

推奨度、エビデンス総体の総括: 2C

解説:

慢性疼痛の診療において、突然増強する痛み^{注1}への対応に苦慮することは稀ではない。非がん慢性疼痛患者の74%の患者が突然増強する痛みを経験しているとの報告¹⁾がある。がん性疼痛では、突出痛に対して、レスキュー使用される速放性オピオイド鎮痛薬の用量を評価し、オピオイド鎮痛薬の基本用量を再検討することが多い。しかし、速やかに痛みを消失させることを目的としない慢性疼痛の治療では、同様の使用方法を適用すべきではない。

突出痛^{注1}の定義については、がん性疼痛、非がん性疼痛にかかわらず、明確にされておらず、質の高い研究は行われていない。オピオイド鎮痛薬による治療中の慢性疼痛に、レスキューとしてオピオイド鎮痛薬を適切に使用することは有用であるとする報告^{2,3)}があるが、エビデンスの構築には至っておらず、海外のガイドラインにおいても推奨度は明確にされていない。

速放性オピオイド鎮痛薬は、血中濃度の急激な上昇によって速やかに満足感が得られるため、乱用やケミカルコーピングが起りやすく、依存につながるリスクが高い。慢性疼痛における突然増強する痛みの対処方法は解決すべき課題であ

るが、レスキューとしてオピオイド鎮痛薬を使用することは、安全性が低く、推奨されない。

参考文献

- 1) Portenoy RK, Bennett DS, Rauck R: Prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic noncancer pain. *J Pain* 2006;7:583-591
- 2) Webster LR, Slevin KA, Narayana A: Fentanyl buccal tablet compared with immediate-release oxycodone for the management of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with chronic cancer and noncancer pain: A randomized, double-blind, crossover study followed by a 12-week open-label phase to evaluate patient outcomes. *Pain Med* 2013;14:1332-1345
- 3) Fine PG, Narayana A, Passik SD: Treatment of breakthrough pain with fentanyl buccal tablet in opioid-tolerant patients with chronic pain: Appropriate patient selection and management. *Pain Med* 2010;11:1024-1036