



Federatie
Medisch
Specialisten

Generieke richtlijnmodule gepast opioïdengebruik

Inhoudsopgave

Generieke richtlijnmodule gepast opioïdengebruik	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Generieke richtlijnmodule gepast opioïdengebruik	3
Generieke richtlijnmodule gepast opioïdengebruik	4

Startpagina - Generieke richtlijnmodule gepast opioïdengebruik

Waar gaat deze richtlijn over?

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 verslaving en opioïden geïnduceerde hyperalgesie (OIH).

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
- 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

Deze module gaat niet in op aandoeningsspecifieke aanbevelingen, dit hoort thuis in de individuele richtlijnen. Dit geldt ook voor de concrete invulling van voorschrijfadviezen.

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 alleen generieke organisatorische aanbevelingen op te stellen over het doorverwijzen van patiënten.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bedoeld voor ziekenhuisbestuurders en alle mogelijke voorschrijvers van opioïden in de tweede en derde lijn.

Voor patiënten

- Thuisarts informatie: Ik heb misschien een heel sterke pijnstiller nodig na mijn operatie
- <https://www.opiaten.nl/patienten>

Toepassen

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

Generieke richtlijnmodule gepast opioïdengebruik

Uitgangsvraag

1. Welke generieke adviezen zijn voor volwassen operatieve patiënten en patiënten met acute pijn en hun voorschrijvers van belang bij het gepast voorschrijven, gebruik en afbouwen van opioïden?
2. Welke generieke (organisatorische) adviezen zijn van belang voor volwassen patiënten met chronische pijn, oncologische patiënten en palliatieve patiënten en hun voorschrijvers omtrent gepast opioïdengebruik?

Aanbeveling

Opioïdenprogramma postoperatieve en acute pijn patiënten

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 electronische voorschrijfsystemen van het ziekenhuis, 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 ongepast 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, waar relevant, het afbouwschema volgens de Handreiking afbouw opioïden

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

Aanbeveling behandeling conform andere richtlijn bij chronische/ oncologische/ palliatieve pijn

Behandel patiënten met chronische pijn met een indicatie voor behandeling met opioïden conform de richtlijn pijn bij kanker en de leidraad chronische pijn (link volgt).

Behandel oncologische patiënten met pijn met een indicatie voor behandeling met opioïden conform de richtlijn pijn bij kanker.

Behandel palliatieve patiënten:

- met kanker en chronische pijn met een indicatie voor behandeling met opioïden conform de richtlijn pijn bij kanker.
- met gevorderde stadia van COPD of hartfalen en chronische pijn conform de richtlijn pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen.

Overweeg bij onvoldoende expertise bij chronische/oncologische/palliatieve pijn tijdig te verwijzen naar een specialistisch pijnteam (bijvoorbeeld de pijnpoli, palliatief team of revalidatiecentrum) of te overleggen met een pijspecialist/pijnteam over patiënten met moeilijk behandelbare pijn.

Aanbeveling doorverwijzen naar specialistisch pijnteam bij chronische/ oncologische/ palliatieve pijn

Overweeg bij onvoldoende expertise bij chronische/oncologische/palliatieve pijn tijdig te verwijzen naar een specialistisch pijnteam (bijvoorbeeld de pijnpoli, palliatief team of revalidatiecentrum) of te overleggen met een pijspecialist/pijnteam over patiënten met moeilijk behandelbare pijn

Overwegingen

In de overwegingen worden de volgende onderwerpen besproken:

1. Restrictief voorschrijven en het gebruik van standaard pijnmedicatieopdracht
2. Educatie van voorschrijvers
3. Voorlichting van patiënten en samen beslissen

Daarna volgt een overkoepelende aanbeveling voor deze generieke module.

1. Restrictief voorschrijven en het gebruik van standaard pijnmedicatieopdracht

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 gepast opioïdengebruik bij postoperatieve of acute pijn patiënten.

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 verschildde niet of nauwelijks tussen de groepen waarbij meer of minder pillen werden verstrekt 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.

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 verstrekt.

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.

De cruciale uitkomstmaat, (on)gepast 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 belangrijke kennislacune.

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 pienspecialist kan zinvol zijn.

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.

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 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 opioiden gepast worden voorgeschreven, met minder kans op onnodig lang opioïdengebruik.

Kosten (middelenbeslag)

Minder voorschrijven en minder herhaalrecepten zorgt voor een kostenreductie. Aangezien de pijn adequaat behandeld blijft, ook op de middellange termijn, hoofdzakelijk gelijk blijft, lijkt er weinig risico te zijn voor het ontstaan van chronische pijn. Chronische pijn kan veel impact hebben op een persoon en de inzetbaarheid in de maatschappij.

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.

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.

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

Beleid omtrent niet opioïd-naïeve patiënten vergt inzet van specifieke pijspecialisten 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 totale gebruik en gebruik na de geïndiceerde periode van opioïden. Het bewijs dat er wel is, wijst er op dat restrictief voorschrijven gepaard kan gaan met eenzelfde controle van pijn. Het invoeren van protocollen en het maken van afspraken met verschillende specialismen, waarin meer restrictief gebruik van opioïden wordt gemaakt is over het algemeen goed haalbaar. Verder kan patiënten bijvoorbeeld een mogelijkheid worden gegeven een beperkt (eenmalige) herhalingsrecept op te halen via een consult op basis van een recept van de behandelaar van de ingreep, passend bij de mogelijke duur van pijn van die ingreep.

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 electronische voorschrijfsystemen, zodat de voorschrijver het standaardpakket in één keer, juist kan voorschrijven (bijvoorbeeld specifieke orders (EPIC) of een VCMO (Chipsoft-HIX)).

Ondanks het gebrek aan bewijs voor een effect van restrictief voorschrijven 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 risico op opioïden verslaving en bijbehorende problematiek bij zowel artsen als patiënten.

2. Educatie van voorschrijvers

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

Er is een systematische zoektocht en literatuuranalyse uitgevoerd naar de effecten van educatie van voorschrijvers in de tweede lijn op gepast opioïdengebruik bij operatieve of patiënten met acute pijn. 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 (on)gepast opioïdengebruik. Uitkomstmaten waren met name gefocust op een vermindering van het voorschrijven van het aantal pillen en het aantal morfine-equivalenten. De cruciale uitkomstmaat, (on)gepast 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.

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 (on)gepast 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.

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.

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 ongepast gebruik te kunnen verminderen en eventueel te signaleren. Er is geen eenduidigheid in de literatuur over welke risicofactoren hier precies van toepassing 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. Het is onduidelijk op basis van de literatuuranalyse of dit effect ook optreedt bij niet opioïd-naïeve patiënten. Er zijn aanwijzingen dat het preoperatief gebruik van opioïden het risico op ongepast 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

d 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 pijspecialist 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-learnings 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 dat er in alle opleidingen, waarbij de (uiteindelijke) voorschrijvers te maken krijgen met pijnbestrijding (met name postoperatieve of acute pijn), er specifiek aandacht zou moet zijn voor het voorschrijven van opioiden. Dit is nu onvoldoende ingebied in de reguliere opleiding.

Een haalbare optie is mogelijk het aanbieden van (bestaande e-learnings) bijvoorbeeld:

<https://www.medicijngebruik.nl/scholing/e-learning/4136/opioiden---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 gepast 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.

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 ongepast gebruik zijn. Het is dan ook raadzaam deze aspecten toe te voegen aan de inhoud van de educatie.

3. Voorlichting van patiënten en samen beslissen

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 tweede lijn op gepast opioïdengebruik bij operatieve of patiënten met acute pijn.

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.

De cruciale uitkomstmaat, (on)gepast 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.

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 samen beslissen 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 konden geen conclusies worden getrokken, maar de werkgroep neemt de beschrijvingen mee in de overwegingen.

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

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

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, die afhankelijk van lokale mogelijkheden in te vullen is (bijvoorbeeld het gebied van het ontslag proces, of in een pijnteam).

Ook risicofactoren voor langdurig opioidengebruik zouden meegenomen moeten worden.

Kosten (middelenbeslag)

Er zal een investering gedaan moeten worden om voorlichtingsmateriaal te maken of aan te schaffen. Aan samen beslissen 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 gezamelijke keuze te komen.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er is geen kwantitatief of kwalitatief onderzoek gedaan naar de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie van voorlichting en samen beslissen op dit onderwerp.

De werkgroep is van mening dat er weinig struikelblokken te verwachten zijn ten aanzien de 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.

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

De werkgroep is van mening dat samen beslissen en voorlichting aan patiënten, ondanks het beperkte bewijs, een goede interventie kan zijn om het gepast 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. Dit kan het gesprek over samen beslissen met de voorschrijver verbeteren.

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

Patiënten met chronische pijn zouden volgens de werkgroep behandeld moeten kunnen worden op een pijnpoli of door een gespecialiseerd team (bv. palliatief of oncologisch of een medisch-specialistisch revalidatieteam). De verwijzing van patiënten met chronische pijn lijkt nu onvoldoende te gebeuren, waardoor patiënten soms langdurig opioïden blijven gebruiken zonder monitoring.

Overkoepelende aanbevelingen

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

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 gepast opioïdengebruik bij postoperatieve en acute pijn. Het is aannemelijk dat deze drie elementen elkaar versterken.

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 gepast opioïdengebruik bij operatieve en acute pijn patiënten. Dit wordt slechts gedeeltelijk onderbouwd in de literatuur. Het meten van het effect van een interventie op (on)gepast opioidengebruik is erg lastig, onder andere omdat hier geen eenduidige definitie voor is.

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.

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

Onderbouwing

Achtergrond

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

Het overkoepelende doel van deze generieke module is preventie van een opioïdencrisis zoals in de Verenigde Staten.

In 2017 ontvingen 1.010.474 mensen een of meer recepten voor een opioïde pijnstiller (inclusief tramadol). In 2010 waren er 650.864 gebruikers. Tot en met 2017 is het voorschrijven van opioïden in Nederland fors toegenomen. In 2018 was er een stabilisering van het aantal gebruikers ten opzichte van het jaar ervoor. In 2019 is het aantal recepten voor sterkwerkende opioïden zoals oxycodon en morfine met 6,4% gedaald ten opzichte van 2018. Hiermee is de jarenlange stijging van het gebruik van opioïden doorbroken (Rapport Monitor Voorschrijven Opioïden IVM 2018-2019). In 2020 was er – na de eerste daling in jaren in 2019 – opnieuw een afname, ditmaal met 3,7%.

Er zijn geen eenduidige cijfers bekend over de mate van 'ongepast gebruik' van opioiden. Medisch specialisten zijn de eerste voorschrijver bij 47,6% van de gebruikers en huisartsen bij 41,6%. De resterende 10,8% werd uitgeschreven door een ander type voorschrijver. Bij 57% van de nieuwe gebruikers van opioïden gaat het om een eenmalige verstrekking. (Rapport Monitor Voorschrijven Opioïden IVM 2018-2019). In de huidige situatie in Nederland is er veel praktijkvariatie in het voorschrijven van opioïden door medisch specialisten. Er is een stijgende trend in het aantal opioïdenvoorschriften door medisch specialisten.

De eerdere toename van opioïdenvoorschriften en daarmee gebruik is multi-factorieel gedreven. Er zijn allerlei 'mechanismen' waardoor opioïdengebruik kan toenemen, zoals fixatie van ziekenhuizen op pijscore (VMS programma 'Vroege herkenning en behandeling van pijn' uit 2008), contra-indicaties voor gebruik van *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* (NSAID's), beddendruk waardoor er laagdrempelig voorgeschreven wordt bij ontslag, weinig controle op herhaalrecepten, taboe op verslaving, terughoudendheid of onbekendheid rondom alternatieven, onvoldoende kennis van risico's voor patiënten.

Bovenstaande factoren zorgen ervoor dat er klinisch meer opioiden worden gebruikt en vervolgens worden voorgeschreven voor in de thuis setting. Alhoewel er geen causaal verband aangetoond is dat de kans op ongepast gebruik toeneemt bij meer gebruik van opioiden, zal (bij gelijke kans) het absolute voorkomen van ongepast gebruik wel groter worden. Dit sluit aan bij het doel van deze generieke richtlijn.

De postoperatieve pijngroep is waarschijnlijk de grootste groep patiënten waarbij opioïden worden

voorgeschreven in de tweede lijn. Alle opioïden hebben de eigenschap dat ze tot afhankelijkheid kunnen leiden, in de zin van verslaving en daarmee ongepast gebruik. Een voldoende maar tegelijk restrictief voorschrijfbeleid kan mogelijk tot veel winst in het voorkomen van problematiek leiden. In de postoperatieve groep is het evenwicht tussen onvoldoende pijnstilling (dreigende chronische pijn) versus te lang of te veel opioïden zeer lastig.

In deze module worden een aantal generieke aanbevelingen voor volwassen operatieve patiënten en patiënten met acute pijn beschreven. Deze module gaat niet in op aandoeningsspecifieke aanbevelingen, dit hoort thuis in de individuele richtlijnen. Dit geldt ook voor de concrete invulling van voorschrijfadviezen.

De werkgroep heeft er bewust voor gekozen om voor de tweede uitgangsvraag, betreffende andere patiëntengroepen, patiënten met chronische pijn, oncologische patiënten en palliatieve patiënten te verwijzen naar bestaande kwaliteitsdocumenten en alleen generieke organisatorische aanbevelingen op te stellen over het doorverwijzen van patiënten. Voor deze doelgroep is geen systematisch literatuur onderzoek uitgevoerd.

Conclusies / Summary of Findings

1. Reduced or restrictive opioid prescription

low GRADE	<p><i>Total opioid use</i></p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p><i>Sources: Pleniak 2021; Davidson 2020; Gold 2020; Selley 2020; Gaddis 2019; Osmundson 2018; Hannon 2018</i></p>
------------------	--

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

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>
------------------	---

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

3. Patient education and shared decision making

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:</i> Ilyas 2021; Stepan 2001; Syed 2018; Cheesman 2020; Egan 2020; Vincent 2020; Alter 2017; Moyano 2011</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:</i> Ilyas 2021; Stepan 2001; Syed 2018; Cheesman 2020; Egan 2020; Vincent 2020; Alter 2017; Moyano 2011</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:</i> Ilyas 2021; Stepan 2001; Egan 2020; Vincent 2020</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:</i> Ilyas 2021; Stepan 2001; Vincent 2020; Moyano 2011</p>
------------------	--

Samenvatting literatuur

1. Reduced or restrictive opioid prescription

1.1 Description of studies

Seven RCTs were included in this literature analysis for this topic. The different settings and interventions of the studies are described in table 1. All interventions focused on an alternative opioid prescription at discharge after surgery, most studies were conducted in opioid-naïve patients. Opioid-naïve patients are patients that do not use opioid pre-surgery. 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.

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

Table 1. Characteristics of included studies on opioid restrictions

Author, year, country	Setting	Intervention	Control/routine	N
Plewniak (2021), USA	Gynecologic Laparoscopy Opioid-naïve 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 Patients with pre-operative opioid use were excluded	5 tablets of oxycodone 5 mg	28 tablets of oxycodone 5 mg	I: n=59 C:n=59
Gold (2020), Canada	Elective cesarean section Opioid-naïve patients (during pregnancy)	10 1-mg hydro-morphine if opioids were required in hospital OR no hydro-morphine 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-naïve 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

Seven studies reported on the outcome measure opioid use, all used different definitions or operationalizations of the outcome measures.

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 ($p=0.36$).

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 ($p=0.03$).

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.

Selleby (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 2. 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 2. Pain and Opioid-Related Outcomes for Hannon (2018)

	Intervention (30 OxyIR)	p-value	Control (90 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 as shown in table 3. No significant differences between groups were found.

Table 3. Pain Outcomes for Selley (2020)

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 2 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. 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).

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

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.

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

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.

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.

2. Prescriber education and opioid stewardship

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

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.

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. 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.

2.2 Results

2.2.1 Prescribed opioids

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)).

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.

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).

Patients were more frequently discharged without any prescribed opioids following the intervention (aOR, 1.69; 95% CI, 1.24–2.30). The percentage of patients prescribed without opioids 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).

2.2.3 Refill rates, patient satisfaction, and pain

There was no data on these outcome measures

Level of evidence of the literature

The level of evidence started as high, because the study was an RCT. 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.

2.3 Other descriptive results

The characteristics of 18 pre-post intervention studies are described in table 4. 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.

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 (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 4a. 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 4b. Other relevant outcomes measures on appropriate opioid use were not reported in these studies.

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*'.

Table 4a. 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)

Moskowitz 2019	<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</p> <p>Post: n=78 patients</p>
-------------------	---	---	---

Sarin, 2020	<p>Target audience:</p> <p>Departments of Surgery, Anesthesiology, Gynecology, Urology, and Nursing</p> <ul style="list-style-type: none"> -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>(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- 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</p> <p>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 	<p>Sports surgeries: n=2149</p> <p>Hand surgeries: n=477</p> <p>Foot and ankle surgeries: n=348</p>

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)	Multi-faceted: 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)	Multi-faceted: 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)	Multi-faceted: 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

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

¹ From systematic review Hopkins 2019, all studies after 2010

Table 4b. 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 <p>• refills requested ↓ (11.9% to 7.2%) (P=0.014)</p> <p>'no refills' ↓ (88.1% to 92.8%)</p>
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) <p>No differences between groups of type or level of surgery.</p>
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) \pm 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 <p>There was a moderate inverse correlation between pain control satisfaction and the MMEs of opioid used (R=0.39).</p>
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 \pm sd • Mean total MME prescribed \pm sd 	<ul style="list-style-type: none"> • Sport Knee arthroscopy: Pre: 38.3 ± 10.5 to Post: 31.8 ± 8.1, $\Delta p < 0.001$ <p>Sport Shoulder arthroscopy: Pre: 43.9 ± 16.2 to Post: 38.3 ± 9.7, $p < 0.001$</p> <p>Sport Hip arthroscopy: Pre: 47.2 ± 12.9 to Post: 31.0 ± 9.6, $\Delta p < 0.001$</p> <p>Hand Level-1 procedures: Pre: 24.1 ± 11.7 to Post: 11.1 ± 7.4, $\Delta p < 0.001$</p> <p>Hand Carpal tunnel release: Pre: 23.8 ± 10.2 to Post: 11.4 ± 6.4, $\Delta p < 0.001$</p> <p>Hand Distal radial fracture: Pre: 44.0 ± 10.5 to Post: 22.3 ± 9.2, $p < 0.001$</p> <p>Ankle arthroscopy: Pre: 49.7 ± 12.1 to Post: 47.2 ± 12.5, $p = 0.29$</p> <p>Bunion surgery: Pre: 50.1 ± 13.3 to Post: 50.2 ± 10.2, $p = 0.88$</p> <p>Achilles tendon repair: Pre: 48.5 ± 13.1 to Post: 43.3 ± 14.1, $\Delta p = 0.22$</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sport Knee arthroscopy: Pre: 220.5 ± 88.3 to Post: 189.0 ± 70.9, $\Delta p < 0.001$ <p>Sport Shoulder arthroscopy: Pre: 314.5 ± 104.1 to Post: 281.3 ± 83.1, $\Delta p < 0.001$</p> <p>Sport Hip arthroscopy: Pre: 334.0 ± 110.1 to Post: 213.9 ± 72.8, $\Delta p < 0.001$</p> <p>Hand Level-1 procedures: Pre: 133.2 ± 72.9 to Post: 66.4 ± 45.6, $\Delta p < 0.001$</p> <p>Hand Carpal tunnel release: Pre: 140.6 ± 68.0 to Post: 66.3 ± 42.2, $\Delta p < 0.001$</p> <p>Hand Distal radial fracture: Pre: 303.9 ± 85.0 to Post: 149.0 ± 74.8, $\Delta p < 0.001$</p> <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

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

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

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

³ Comparison between preeducation and postguideline groups

⁴ Models 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

⁵ exact 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 5. 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-naïve patients, patients that did not use opioids before surgery. 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 5. 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-naïve 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	<p>Outpatient elective 'nonminor' hand surgery</p> <p>Exclusion: Patients with current substance abuse and chronic use of pain medication (daily use of pain medication for any disease)</p>	<p>Standardized pain management education.</p> <p>Standard presurgical counseling and 7 minutes of standardized perioperative pain management education.</p> <p>Webinar and educational content was discussed:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. 	<p>Routine perioperative counseling surrounding surgery and pain management according to their individual surgeon's standard of care.</p> <p>After surgery, patients received routine postoperative instructions from nursing and their surgeon's practice.</p>	<p>I: 137 C: 130</p>
<p>Cheesman (2020), USA This is the 2-year follow-up from Syed (2018)</p>	<p>Arthroscopic rotator cuff repair</p> <p>Opioid-naïve patients and prior opioid users</p>	<p>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.</p>	<p>Standard preoperative education followed by a discussion of risks and benefits.</p> <p>No formal education on opioid use, dependence, and addiction was provided.</p>	<p>I: 70 C: 70</p>

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 I: 70
Egan (2020), USA	Breast surgery (mastectomy and breast reconstruction) Study did not mention anything about inclusion criteria of opioid-naive patients or patients with pre-operative opioid use.	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.	Standard of care, including standard patient counseling from the surgical and perioperative teams	I: 50 C: 50

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* *After inclusion (n=156), 25 were excluded based on loss-to follow-up or not fulfilling exclusion criteria. It is unclear how many patients per category.
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 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.	No formal counseling	I: 20 C: 20

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

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 **Cheeseman (2020)** reported a median (IQ range) of 60 pills (30-132) in the intervention group versus 120 (30-340) in the control group ($p=0.1$). Cheeseman (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 control 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 **Cheeseman (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.

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

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 follow-up times.

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 6a. 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.

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.

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 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 6b)

Table 6a. 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 6b. 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 ± sd • Refill request in first two weeks, n (%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tablets described, n (%) ↘; 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, ↘ p < .001 <p>Laparoscopic: pre: 156.1 ± 60.1 to post: 95.9 ± 33.1, ↘ p < .001</p> <p>Abdominal: pre: 246.4 ± 140.9 to post: 130.3 ± 36.5, ↘ p = .03</p> <p>Vaginal: pre: 140.8 ± 77.3 to post: 73.6 ± 30.5, ↘ p < .001</p> <ul style="list-style-type: none"> • All routes: pre: 14 (5.7) to post: 15 (9.5), ↘ p = .17 <p>Laparoscopic: pre: 11 (7.4) to post: 9 (8.2), ↘ p = .82</p> <p>Abdominal: pre: 1 (4.4) to post: 2 (25), ↘ p = .18</p> <p>Vaginal: pre: 2 (2.7) to post: 4 (10), ↘ p = .16</p>
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>

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of 'an intervention for appropriate opioids use' in patients with acute pain or postoperative pain (and an indication for opioids) on appropriate opioid use compared with standard care?

P (Patients)

Patients that receive opioids for acute pain and/or postoperative pain

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

Relevant outcome measures

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

The guideline development group considered (in)appropriate 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.

The working group did not define a minimal clinically (patient) important difference for opioid use and patient satisfaction because of the descriptive and heterogeneous 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).

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:

Inclusion criteria:

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

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 appropriate opioid use (e.g. music, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), psychological aspects of pain)
- Interventions focused on opioid disposal
- Genotype-guided opioid prescribing
- Studies focused on legislation (USA setting)

- Studies in veterans or military personnel (USA setting)

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

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

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

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)

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.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 12-09-2022

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- King, C. A., Landy, D. C., Bradley, A. T., Scott, B., Curran, J., Devanagondi, S., ... & Mica, M. C. (2021). Opioid Naïve Surgeons and Opioid-Tolerant Patients: Can Education Alter Prescribing Patterns to Total Knee Arthroplasty Patients?. *The journal of knee surgery*, 34(10), 1042-1047.
- 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.
- Lavecchia, 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.