

LÄKARGUIDE

till förskrivning av INSTANYL®

Instanyl® (fentanylcitrat)
nässpray i endosbehållare och
nässpray i flerdosflaskor

INTRODUKTION

Avsikten med denna läkarguide är att informera om korrekt sätt att förskriva Instanyl® (nässpray med fentanyl) till cancerpatienter som upplever genombrottssmärta. Vänligen läs denna information noga innan du förskriver Instanyl® nässpray för första gången, och spara den gärna för eventuellt kommande behov. Kontrollera alltid att patienten lämpar sig för denna behandling enligt de kriterier som anges i den officiellt godkända produktresumén, och använd checklistan i slutet av denna läkarguide. Uppmana dina patienter att berätta om alla eventuellt läkemedelsrelaterade problem och erfarenheter.

Denna läkarguide för förskrivning av läkemedlet finns också att läsa och ladda ner på adressen www.takeda.com/fi-fi/takedan-toiminta/tuotekohtainen-riskienminimointimateriaali/

OBS! Endast läkare med erfarenhet av opioidbehandling av cancersmärta får förskriva detta läkemedel. Särskild försiktighet krävs då patienten går från sjukhusvård till vård i hemmet.

Följande informationsmaterial finns att få:

- ▶ Patientbroschyrer gällande användning av Instanyl®
- ▶ Doseringskort
- ▶ En patientinriktad instruktionsfilm om genombrotssmärta och användningen av Instanyl®
- ▶ Guide till apotekspersonalen gällande expediering av läkemedlet samt checklista
- ▶ Läkemedlens officiella produktresuméer

| | |
|---|----|
| Kapitel 1: Vad är Instanyl? | 4 |
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Instanyl® används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna patienter som redan tar opioider mot kroniska cancersmärter ▶ Genombrottssmärta | |
| Kapitel 2: Hur används Instanyl? | 6 |
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Korrekt användning av Instanyl® ▶ Dosering och titrering ▶ Titreringsmetod ▶ Underhållsbehandling ▶ Dosjustering ▶ Utsättning av behandlingen ▶ Doseringskort för Instanyl® nässpray i flerdosflaska ▶ Förvaring, säkerhet och destruktion + Varningar | |
| Kapitel 3: Vilka risker kan vara förknippade med en användning utanför den officiellt godkända indikationen? | 10 |
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Vikten av att förebygga användning utanför den officiellt godkända indikationen (off-label use, OLU) ▶ Felaktig läkemedelsanvändning ▶ Medicineringsfel ▶ Missbruksrelaterade termer | |
| Kapitel 4: Vilka risker är förknippade med en felaktig användning av opioider? | 12 |
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Centrala kriterier för en felaktig användning av opioider ▶ Opioidanvändning för smärtp kontroll – alltid en balansgång mellan risker och nytta ▶ Var uppmärksam på patientens välbefinnande ▶ Viktiga punkter att observera ▶ Hur känna igen en felaktig användning av opioider, och vilka biverkningar förekommer vid missbruk? ▶ Symtom vid opioidöverdosering/-toxicitet ▶ Kom ihåg att patienten alltid ska vara din prioritet ▶ Om du ser tecken på eventuell felaktig användning av opioider, överväg följande ▶ En felaktig användning av opioider kan korrigeras ▶ Vikten av en god kommunikation | |
| Kapitel 5: Övrigt att observera vid behandling med Instanyl® | 17 |
| Checklista för läkare som förskriver Instanyl® i endosbehållare och nässprayflaskor med flera doser | 18 |
| Doseringskort | 19 |
| Referenser | 20 |

Instanyl® är avsett för behandling av genombrottssmärta hos cancerpatienter

Instanyl® används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna patienter som redan tar opioider mot kroniska cancersmärter.¹

Patienterna ska uppfylla bägge dessa kriterier för att kunna få behandling med Instanyl®. Förskrivande läkare ska alltid rekommendera användning av Instanyl® i enlighet med den officiella indikationen för att försäkra optimalt kliniskt behandlingssvar och möjligast låga risker förknippade med läkemedelsbehandlingen.

Instanyl® lämpar sig för patienter som fått underhållsbehandling med opioider i minst en veckas tid och som tar:

- minst 60 mg morfin oralt per dag, **eller**
- minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per timme, **eller**
- minst 30 mg oxikodon per dag, **eller**
- minst 8 mg hydromorfon oralt per dag, **eller**
- en ekvivalengetisk dos av någon annan opioid.¹

Ungefär 2/3 av alla cancerpatienter cancer upplever måttlig till svår smärta. Mer än hälften av alla cancerpatienter upplever genombrottssmärta.²

Genombrottssmärta

- Icke-cancerrelaterad smärta klassificeras generellt akut eller kronisk smärta (varar längre än 3 månader) och behandlas därefter. Cancersjukdomens natur och de vävnadsskador som uppstår då cancer framskrider gör den både svårare att klassificera och att behandla.²
- Cancersmärta kan ha olika orsaker och egenskaper. En effektiv symtomlindring är nödvändig för att öka patientens livskvalitet. Cancersmärta kan vara antingen kontinuerlig eller intermittent. Smärtan kan vara relaterad till själva tumören, men den kan också bero på de behandlingar patienten får eller på andra komorbiditeter. En fortgående bedömning av smärtan rekommenderas för att säkerställa en effektiv och individuell smärtlindring.²
- Genombrottssmärta är ett tillstånd där patienten upplever övergående smärtskov då smärtan är kraftigare än den bakgrundssmärta som alltid är närvarande (d.v.s. den smärta som hela tiden förekommer trots regelbunden opioidmedicinering).^{2,3}
- Skoven av genombrottssmärta är i allmänhet måttliga eller svåra. Smärtan uppkommer plötsligt och är relativt kortvarig (cirka 30 minuter).³
- Kontinuerlig cancersmärta behandlas på många olika vis, såsom med regelbunden opioidbehandling, andra smärtstillande läkemedel och med icke-farmakologiska metoder. Genombrottssmärta kräver däremot i allmänhet snabba och korttidsverkande opioider.^{2,3}

Det finns inte något unikt, standardiserat och allmänt godkänt klassificeringssystem för cancersmärta ²

Läkaren behöver förstå och dokumentera patientens upplevelse av smärta och av behandlingens effekt. En kontinuerlig bedömning av smärtan och behandlingens effekt ska göras under hela sjukdomens gång. Särskild uppmärksamhet krävs vid förändringar i patientens behandling (t.ex. när patienten går från sjukhusvård till att vårdas i hemmet).

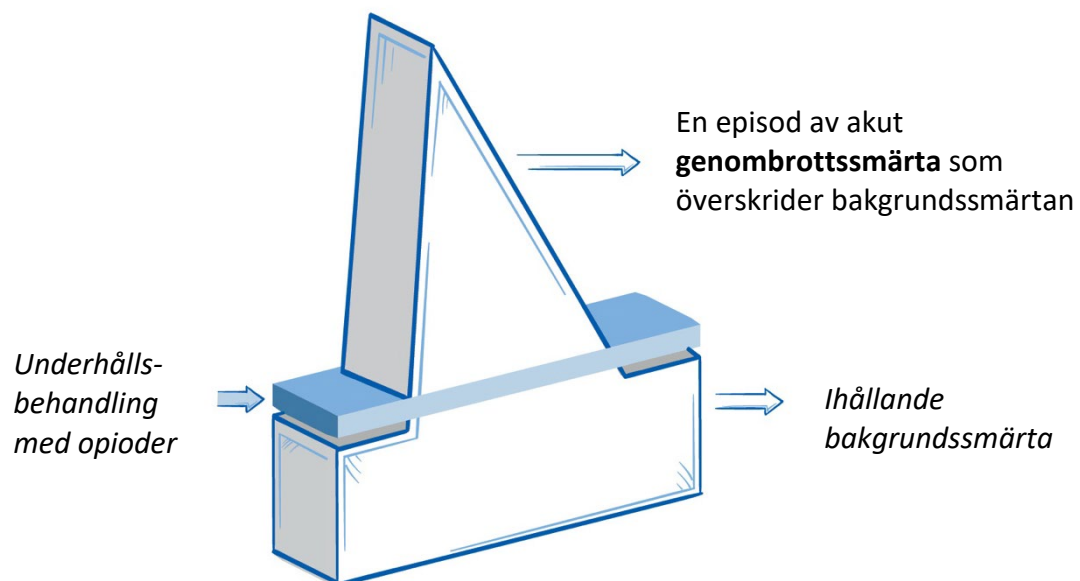
Uppmuntra patienten att diskutera alla angelägna frågor och se till att hon/han är medveten om riskerna med Instanyl®.

En öppen kommunikation är A och O

En öppen kommunikation mellan patient, vårdare och läkare är A och O vid all smärtbehandling, och särskilt då det gäller behandling av cancersmärta.²

Smärtlindring kräver laganda

Hjälp patienten att förstå de olika typerna av cancersmärta. Försök finna det bästa alternativet för en fungerande individuell smärtlindring för varje patient.



Korrekt användning av Instanyl®

Viktigt: *Behandling av cancersmärta kan endast initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter.*

Trots riskerna, som diskuteras i denna läkarguide, spelar opioider en viktig roll i patientens behandling. Opioiderna är en del av ett multidisciplinärt tillvägagångssätt för att behandla smärta och bör inte betraktas som en isolerad behandling. Instanyl® kan lindra cancerrelaterad genombrottssmärta när den används enligt indikation. Om genombrottssmärtan inte behandlas, kan det få mycket negativa effekter på patientens livskvalitet.

Som förskrivande läkare bör du kritiskt utvärdera om denna medicinering är lämplig för varje enskild patient samt försäkra dig om att patienten förstår hur Instanyl® ska användas i enlighet med de instruktioner som ges i produktresumén.



- 1 puff Instanyl® per episod av genombrottssmärta. Om smärtan inte lindras efter den första puffen, kan ytterligare 1 puff tas då minst 10 minuter passerat efter den första dosen.¹



- Det är viktigt att förklara för patienten att det ska gå minst 4 timmar mellan varje dos mot genombrottssmärta och förklara riskerna med att använda Instanyl® oftare än så.¹
- I undantagsfall kan patienten ta en ny dos Instanyl® om en ny episod med genombrottssmärta uppkommer innan 4 timmar förflutit, men också i dessa fall måste ett doseringsintervall på minst 2 timmar följas.
- Om patienten ofta har episoder av genombrottssmärta med kortare mellanrum än 4 timmar, eller mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn, ska en ny utvärdering av smärtan göras och därefter eventuellt dosen av bakgrundsbehandlingen med opioider justeras.



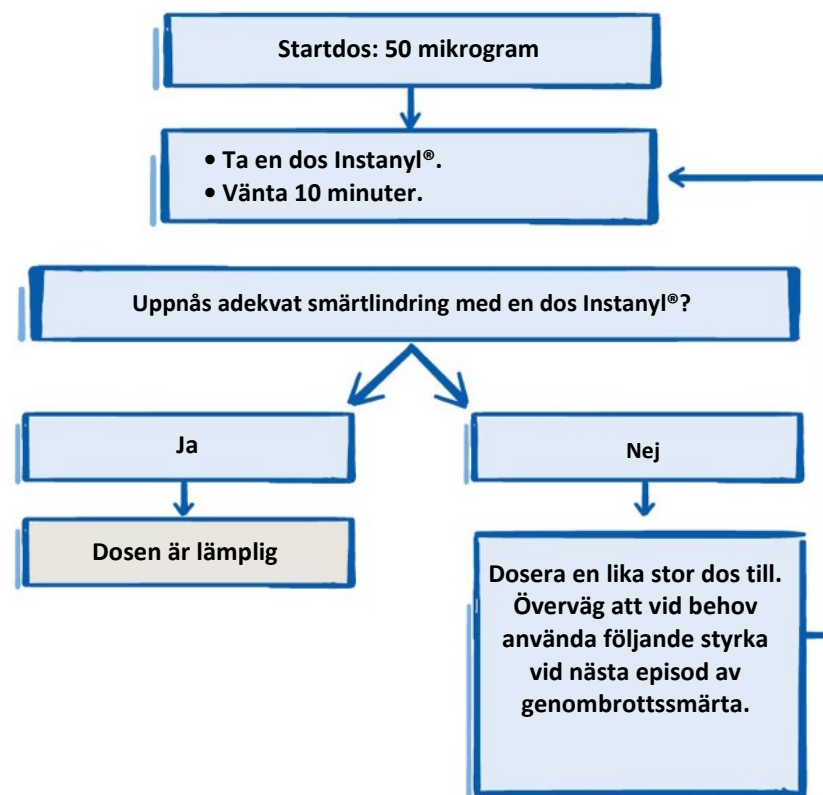
- Patienten kan behandla högst 4 episoder av genombrottssmärta per dag.¹

Dosering och titrering

- Jämför inte dosstyrkorna av Instanyl® nässpray med andra fentanylpreparat. Följ de doseringsanvisningar som anges i produktresuméerna för Instanyl®.
- För att optimera smärtlindringen vid genombrottssmärta kan flödesschemat till höger användas (det finns också i produktresumén) vid titrering steg för steg tills adekvat analgetisk effekt har uppnåtts.

Titreringsmetod

- Behandlingen inleds med en puff på 50 mikrogram i den ena näsborren, varefter dosen småningom upptitreras enligt behov med hjälp av de olika styrkor som finns att tillgå (50, 100 och 200 mikrogram).
- Om adekvat smärtlindring inte uppnås, kan patienten ta en andra dos med samma styrka, dock tidigast när 10 minuter förflutit efter den första dosen.
- Effekten av varje upptitreringssteg ska utvärderas under flera episoder av genombrottssmärta.¹



Underhållsbehandling

- Då en lämplig dos hittats (enligt instruktionerna på föregående sida), ska patienten i fortsättningen använda den styrka av Instanyl® som visat sig lämplig.
- Om patienten inte uppnår tillräcklig smärtlindring kan en andra puff av samma styrka tas tidigast då 10 minuter förflutit efter den första dosen för behandling av samma episod med genombrottssmärta.¹

Dosjustering

- I allmänhet ska underhållsdosen av Instanyl® ökas endast om patienten behöver fler än en dos per episod av genombrottssmärta under flera episoder i rad.
- En omvärdering av opioiddosen för behandling av bakgrundssmärta ska utföras och eventuella dosjusteringar kan behövas om patienten fortgående upplever:
 - episoder av genombrottssmärta med kortare än 4 timmars mellanrum **eller**
 - fler än fyra episoder av genombrottssmärta per dygn.
- Om patienten upplever intolerabla eller ihållande biverkningar ska medicineringen bytas till en lägre styrka av Instanyl® eller till något annat analgetikum.

Utsättning av behandlingen

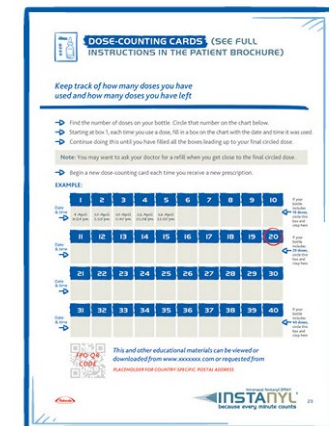
- Instanyl® ska sättas ut om patienten inte längre upplever episoder av genombrottssmärta. Den fortgående behandlingen av bakgrundssmärta ska ändå kvarstå oförändrad.
- Om all opioidbehandling behöver sättas ut ska patientens tillstånd följas noga, eftersom opioidbehandlingen måste trappas ned småningom för att undvika akuta abstinenssymtom.

Doseringskort för Instanyl® nässpray i flerdosflaska

- Be patienten överväga bruk av det doseringskort som finns i patientbroschyren och i slutet av denna läkarguide (se sid 27).
- Doseringkortet gör det lättare att följa upp:
 - hur många doser Instanyl® patienten har tagit
 - hur många doser som finns kvar i sprayflaskan
 - när patienten behöver be om ett nytt recept.
- Patienten ska fylla i vissa uppgifter i doseringskortet i samband med varje Instanyl®-dos. De uppgifter som antecknats i doseringskortet kan sedan vid behov diskuteras i samband med varje läkarbesök. Kortet kan vara till hjälp för att uppnå en effektiv medicinering och för utvärderingen av en korrekt dos.

OBS! Patienten kan ordinerars Instanyl® i endosbehållare vid fall av oro gällande patientens förmåga att följa antalet doser som tagits ur en flerdosflaska.

Doseringskort



Förvaring, säkerhet och destruktion

- Instanyl® får bara hanteras av patienter och deras vårdare. Påminn patienterna om att ingen annan ska hantera eller använda produkten.
- Instanyl® nässpray i endosbehållare ska förvaras i sin barnsäkra blisterförpackning tills det är dags att ta en dos.
- Påminn patienterna och deras vårdare om att detta läkemedel är farligt för barn.
- Försäkra dig om att patienten förstår att Instanyl® måste förvaras på ett säkert sätt för att förebygga risk för stöld eller felaktig användning av produkten. Den aktiva substansen i Instanyl®, fentanyl, är åtråvärd för missbrukare av läkemedel och droger i gatuhandeln. Därför ska instruktionerna gällande förvaring följas noggrant.
- Vid förskrivning av Instanyl® till någon patient ska hen också instrueras om:
 - hur den barnsäkra kartongen med nässprayflaskan med flera doser ska öppnas och stängas och hur man öppnar Instanyl® i endosbehållare.
 - hur doseringskortet i förpackningen med Instanyl® nässpray i flaska med flera doser ska användas, och informera om det informationsmaterial som finns att få gällande Instanyl® i flerdosflaskor.
 - Alla nässprayflaskor med flera doser ska returneras till apotek för destruering i enlighet med lokala anvisningar. Detta gäller såväl tomma, delvis använda som oanvända nässprayflaskor.
 - Även Instanyl® i endosbehållare ska alltid returneras till apotek för destruering i enlighet med lokala anvisningar. Detta gäller både använda och oanvända förpackningar.¹

För mer information, läs produktresuméerna och bipacksedlarna. Bekanta dig med dem och utnyttja informationen för att försäkra dig om att patienten vet hur hon eller han ska använda Instanyl®.

Varningar

- Ett oavsiktligt intag av Instanyl® klassificeras som ett akut medicinskt tillstånd och kan vara livshotande.
- Om ett barn får i sig detta läkemedel av misstag är detta att betrakta som ett akut medicinskt tillstånd som kan leda till döden om inte korrekt behandling ges.
- Försäkra dig om att hela din personal känner till tecknen på en överdos / förgiftning orsakad av fentanyl och vet hur de bör göra i sådana situationer. Försäkra dig om att läkemedel av naloxontyp finns lätt tillgängligt och att personalen är utbildad i att använda dessa.
- De allvarligaste symtomen på en överdos/förgiftning är:
 - djup sedering som potentiellt kan leda till medvetandeförlust
 - hypotension
 - andningsdepression som potentiellt kan leda till andningssvikt
 - kramper
 - koma.
- Dessa symtom kräver omedelbara medicinska insatser, inklusive användning av naloxon.
- Försäkra dig om att alla patienter och personer som deltar i vården är medvetna om ovan nämnda tecken på en överdos / förgiftning orsakad av fentanyl, och försäkra dig om att de förstår det potentiella allvaret, samt vet hur de bör reagera i en nödsituation.
- Var uppmärksam på eventuella tecken hos patienten som kan tyda på användning utanför de givna instruktionerna, och observera de allvarliga riskerna med en felaktig användning, missbruk, medicineringsfel, överdosering eller beroendeutveckling.
- Försäkra dig om att patienten är medveten om de potentiella riskerna för missbruk, felaktig användning och beroende av Instanyl®.¹

VILKA RISKER KAN VARA FÖRKNIPPADE MED EN ANVÄNDNING UTANFÖR DEN OFFICIELLT GODKÄNDA INDIKATIONEN?

Vikten av att förebygga användning utanför den officiellt godkända indikationen (off-label use, OLU)

Vilken typ av avvikelse som helst från det som anges i de officiella instruktionerna gällande bruk av Instanyl® ses som användning i strid mot indikationen. **Det är viktigt att notera att olika fentanylpreparat kan ha olika godkända indikationer.** Försäkra dig om att du vet vilka de officiellt godkända indikationerna för Instanyl® är innan du förskriver detta läkemedel. Att använda Instanyl® på annat sätt än rekommenderat, ökar risken för felaktig användning, missbruk, medicineringsfel, överdos, beroende och död.

Felaktig läkemedelsanvändning kan t.ex. vara förskrivning:

- för behandling av någon annan indikation, såsom annan typ av kronisk eller akut smärta (som inte är cancerrelaterad genombrottssmärta)
- till patienter som inte använder underhållsbehandling med andra opioider mot bakgrundssmärta
- av ett tätare doseringsintervall än rekommenderat
- till patienter under 18 år.

Medicineringsfel är också särskilt viktigt att undvika vid förskrivning av Instanyl®

Medicineringsfel är t.ex.:

- Oavsiktligt felaktig läkemedelsförskrivning.
- Felaktig administrering.
- Fel vid expedieringen av läkemedlet.
- Användning av fel dos.
- Felaktig administreringsväg.

| | | |
|--|---|---|
| Genombrottssmärta... | Genombrottssmärta är ett övergående smärtskov som till sin intensitet överskrider patientens vanliga, kroniska bakgrundssmärta. Instanyl® nässpray får inte användas för behandling av någon annan typ av kortvarig smärta eller något annat smärttillstånd. | Upplever din patient genombrottssmärtor? Om inte, förskriv inte Instanyl®. |
| hos vuxna... | Information gällande säkerhet och effekt av Instanyl® hos barn under 18 år finns inte att tillgå. | Är din patient yngre än 18 år? Om ja, förskriv inte Instanyl®. |
| som redan får opioider som underhållsbehandling för kronisk cancersmärta | Patienter som får underhållsbehandling med opioider definieras här som de som tagit minst 60 mg oralt morfin dagligen, minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per timme, minst 30 mg oxikodon dagligen, minst 8 mg oralt hydromorfon dagligen eller en likvärdig dos av någon annan opioid i minst en vecka eller längre. | Får din patient underhållsbehandling med opioider enligt nämnda kriterier? Om inte, förskriv inte Instanyl®. Får din patient underhållsbehandling med opioider mot kronisk, cancerrelaterad bakgrundssmärta? Om inte, förskriv inte Instanyl®. |

Tabell 1. Nyckelkriterier för förskrivning av Instanyl®. Patienten måste uppfylla **alla** nämnda kriterier ¹

VILKA RISKER KAN VARA FÖRKNIPPADE MED EN ANVÄNDNING UTANFÖR DEN OFFICIELLT GODKÄNDA INDIKATIONEN?

För att undvika medicineringsfel är flerdosflaskorna med Instanyl® nässpray märkta med olika färger enligt den styrka de innehåller.

50 mikrogram

100 mikrogram

200 mikrogram



Missbruksrelaterade termer

Studier kring substansmissbruk (där opioider inkluderas) är ett viktigt medicinskt område där kunskapen ökar snabbt. Ett av syftena med denna läkarguide är att uppdatera läkare med ny information om potentiell risk för felaktig användning och missbruk av Instanyl®. Tabell 2 förklarar några termer som används i denna guide.

Källor: FDA 2017,⁴ NIDA 2018,⁵ WHO 2009.⁶

| Term | Definition |
|--|--|
| Missbruk | Avsiktligt, icke terapeutiskt bruk av läkemedel eller substans, även enstaka gång, för att uppnå eftertraktad psykologisk eller fysiologisk effekt. ⁴ En del organisationer använder inte ordet "missbruk" då det kan verka dömande, i stället används ord som 'felaktig användning' eller 'icke medicinsk användning'. ⁵ |
| Beroende | Ett kroniskt, återfallande beteende som karaktäriseras av tvångssökande efter droger och fortsatt användning trots skadliga konsekvenser. Ett sådant bruk leder till långvariga förändringar i hjärnan. ⁵ |
| Fysiskt beroende | Fysiskt beroende uppkommer när kroppen vant sig vid regelbunden exponering (även förskrivnen exponering) så att användaren upplever abstinenssymtom när exponeringen minskar eller upphör. Fysiskt beroende kan leda till begär att ta mer läkemedel för att lindra abstinenssymtomen. ⁵ Psykologiskt eller psykiskt beroende uppkommer när en person har nedsatt kontroll över sin läkemedelsanvändning på grund av läkemedlets belönande effekt eller den psykiska stress som uppstår när läkemedelsanvändningen avbryts. ⁴ |
| Diversion | Felaktig användning med olagliga ändamål, inkluderar överföring av läkemedel från godkänd användning/användare till icke-godkänd användning/användare. |
| Felaktig användning | Felaktig eller ohälsosam användning, inklusive upprepad användning för att uppnå njutning, minska stress och/eller för en önskan om att för en stund fly verkligheten. Inkluderar även användning av förskrivna läkemedel på andra sätt än enligt läkarens ordination eller att använda läkemedel som förskrivits åt någon annan person. ⁵ |
| Felaktig användning av opioider (OUD, opioid use disorder) | Felaktig användning av läkemedel; i detta fall ett problematiskt användande av opioider som leder till kliniskt signifikanta problem eller ångest och som är förknippat med symtom som nedsatt funktionsförmåga, social funktionsnedsättning, riskfylld användning och farmakologiska följder (tolerans och abstinenssymtom) (felaktig användning av opioider beskrivs mer detaljerat i nästa avsnitt). |
| Tolerans | Behov av att ta allt högre doser av ett läkemedel för att uppnå samma effekt. ⁵ |
| Abstinenssymtom | Fysiska eller psykiska symtom som upplevs när exponeringen för ett läkemedel minskar eller upphör och vilka kan lindras med fortsatt exponering. ⁶ |

Tabell 2. Centrala missbruksrelaterade begrepp och definitioner

VILKA RISKER ÄR FÖRKNIPPADE MED EN FELAKTIG ANVÄNDNING AV OPIOIDER?

Centrala kriterier för en felaktig användning av opioider

Tabell 3 listar de mest centrala diagnostiska kriterierna för felaktig användning av opioider. Ju fler kriterier en person uppfyller, desto svårare grad av opioidberoende (2 eller 3 kriterier = mild grad, 4 eller 5 kriterier = medelsvår grad, 6 eller fler kriterier = svår grad).⁵

*DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th Edition.⁷

Opioidanvändning för smärtkontroll – alltid en balansgång mellan risker och nytta

Användning av opioider är av global vikt och intresse. I USA pågår en så kallad opioid-kris där mer än 130 personer dör varje dag p.g.a. överdoser (NIDA 2019).⁸ I EU rapporterades 2017 över 9 400 dödsfall med ett eller flera illegala läkemedel, och över 75 % av dessa dödsfall involverade minst en opioid (EMCDDA 2019).⁹ Länder över hela världen implementerar strategier för att förhindra felaktig användning och egentligt missbruk av opioider, särskilt med receptbelagda produkter som Instanyl®. Utbildning och öppen kommunikation med alla berörda parter utgör viktiga aspekter för riskreduceringen.

Opioider som analgetika spelar en avgörande roll för lindring av speciellt cancersmärta. Dock finns risk för felaktig användning, missbruk och fysiskt eller psykiskt beroende trots förskrivning enligt indikation och godkända riktlinjer. Liksom andra smärtdämpande opioider kan även Instanyl® leda till felaktig användning, missbruk, medicineringsfel och diversion.

1. Substansen tas i större mängd eller under en längre period än vad som var avsett.
2. Det finns ett ihållande begär eller misslyckad ansträngning att ta mindre eller kontrollera intaget av substansen.
3. Mycket tid ägnas åt aktiviteter som behövs för att få tag i substansen, använda substansen eller återhämta sig från dess effekter.
4. Begär (craving), eller ett tvångsmässigt behov av att använda substansen.
5. Återkommande användning av substansen som resulterar i misslyckande att uppfylla förpliktelser på jobbet, skolan eller i hemmet.
6. Användningen av substansen fortsätter trots ihållande eller återkommande sociala problem och svårigheter att umgås med andra människor som orsakas eller förvärras av effekterna av dess användning
7. Viktiga sociala, yrkesmässiga eller fritidsaktiviteter ges upp eller minskas på grund av användningen av substansen.
8. Användningen av substansen är återkommande i situationer där det är farligt för den fysiska hälsan.
9. Användningen av substansen fortsätter trots kunskap om ihållande eller återkommande fysiska eller psykiska problem som sannolikt har orsakats eller förvärrats av substansen.
10. Utveckling av tolerans, enligt någon av följande definitioner:
 - Behov av markant ökade doser för att uppnå önskad effekt eller förgiftningstillstånd.
 - Markant minskad effekt med fortsatt användning av samma mängd av substansen.
11. Abstinenssymtom, vilka definieras som:
 - Karaktäristiska abstinenssymtom för substansen (specificeras i DSM-5 för varje substans).

Tabell 3. Kriterier för felaktig användning av opioider (DSM-5)*.⁷

VILKA RISKER ÄR FÖRKNIPPADE MED EN FELAKTIG ANVÄNDNING AV OPIOIDER?

Överdoserings i samband med felaktig användning eller missbruk kan få allvarliga konsekvenser såsom andningsdepression, som kan vara livshotande eller dödligt. Detta beskrivs tydligt i läkemedlens produktresuméer och är viktigt att observera i daglig förskrivningspraxis.

Var uppmärksam på patientens välbefinnande

En noggrann övervakning av patientens tillstånd och läkemedelsanvändning är särskilt viktigt hos cancerpatienter som behandlas med flera olika läkemedel. Särskild noggrannhet krävs vid behandlingen av patienter med befintliga, kända riskfaktorer för felaktig användning eller missbruk.

Läkare som förskriver Instanyl® nässpray ska övervaka sina patienter noga avseende eventuella tecken på felaktig användning av opioider eller diversion, inklusive byte av läkemedel från godkänd användning/ användare till icke-godkänd användning/ användare.

Övergången från sjukhusvård till vård i hemmet är en kritisk punkt när det kommer till smärtlindring. Patienter och deras vårdare måste informeras noga om hur läkemedel som Instanyl® nässpray ska användas och om alla potentiella biverkningar. På samma sätt som biverkningarna diskuteras med patienten och/eller vårdaren, måste du även överväga att förklara andra opioidrelaterade risker. De flesta patienter och vårdare välkomnar en öppen och uppriktig diskussion om frågor som även behandlas i media. Ett balanserat medicinskt perspektiv kan hjälpa till att öka tilltron till medicineringen.

Viktiga punkter att observera

- De flesta patienter planerar inte att missbruka sina förskrivna smärtstillande läkemedel.
- Ibland lindras inte smärtan tillräckligt och läkemedel, inklusive bakgrundsbehandling med opioider och/eller Instanyl®, kan behöva justeras.
- Var uppmärksam på, och lyhörd för varje patients individuella situation, inklusive sjukdomens utveckling, hemmiljö och sociala situationer, som alla kan påverka behandlingen. Smärtan ska inte försummas eller förringas, utan bör vara föremål för en öppen dialog.
- Patientens smärtlindring och välbefinnande bör ses ur ett helhetsperspektiv (holistiskt); d.v.s. alla faktorer som kan påverka patientens smärta och behandlingsrelaterade beteenden ska ses som en helhet och inte utvärderas en och en.
- Läkemedelsbehandlingen ska initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av cancerpatienter. Specialiserade smärtkliniker kan vara till hjälp i vissa situationer, men inte alltid. Medkännande omsorg är ofta ovärderligt viktig i palliativa situationer. En personlig relation och öppen kommunikation kan hjälpa till att skapa förtroende och förbättra smärtlindringen som helhet.
- Försäkra dig om att du och hela din personal är fullt utbildade i användningen av naloxon och hur opioid-överdoseringar ska hanteras.

Hur känna igen en felaktig användning av opioider, och vilka biverkningar förekommer vid missbruk?

Följande punkter kan hjälpa dig identifiera de patienter som kan ha utvecklat ett felaktigt bruk av opioider. Inget kriterium ska dock iakttas ensamt, utan alla faktorer ska beaktas samtidigt och med hänsyn till patientens helhetsituation.

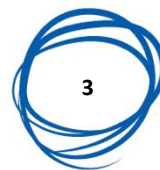


Identifiera riskpatienterna. Risken för felaktig användning av opioider kan vara större än vanligt hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på missbruk av substanser (inklusive alkohol), hos tobaksanvändare och hos patienter med personlig anamnes på psykisk ohälsa (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörning).

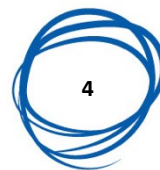
Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidig efterfrågan av nytt recept). Detta inkluderar all samtidig användning av opioider och psykoaktiva ämnen (t.ex. bensodiazepiner). Hos patienter med tecken och symtom på felaktig användning av opioider ska konsultation med beroendespecialist övervägas.



Kom ihåg kriterierna för felaktig opioidanvändning. Repetera kriterierna och observera om din patient möjligen uppfyller dem. Sträva efter att, i mån av möjlighet, upprätthålla en öppen diskussion med dina patienter.



Känn igen symtomen på fysiskt och psykiskt beroende samt abstinenssymtom. Abstinenssymtom är ett av kriterierna för felaktig användning av opioider. Abstinenssymtomen måste kännas igen och utvärderas på korrekt vis. En patient som upplever abstinenssymtom kan klaga på illamående och kräkningar, ångest, sömnsvårigheter, frossa, värmevallningar, svettningar, muskelkramp, rinnande ögon och näsa och/eller diarré.⁶



Lyssna på, och prata med din patient. Använd era samtal till att avgöra om din patient upplever några särskilda hälsoproblem, inte klarar av eller har svårt att uppfylla sina åtaganden på jobbet eller hemma. Ställ frågor för att avgöra om eventuella problem beror på den primära diagnosen, användningen av smärtstillande läkemedel eller något annat.



Se till att hela personalen är medveten om de risker som är förknippade med opioider. Eftersom en fentanyl-överdosering/-toxicitet kräver akut vård, försäkra dig om att alla i personalen kan upptäcka tecken på en överdos och att de i så fall tillkallar omedelbar hjälp. Prata med personalen om hur naloxon ska användas vid en opioidöverdos. Försäkra dig om att personalen får utbildning och förståelse för både patienternas medicinska tillstånd och egenskaperna hos de läkemedel de kan tänkas ta.

VILKA RISKER ÄR FÖRKNIPPADE MED EN FELAKTIG ANVÄNDNING AV OPIOIDER?

Symtom vid opioidöverdosering/-toxicitet:

- letargi
- koma och svår andningsdepression
- hypotermi
- minskad muskeltonus
- bradykardi
- hypotension
- djup sedering
- ataxi
- mios
- kramper och andningsdepression¹

Vissa symtom på felaktig opioidanvändning kan vara svåra att särskilja från beteenden som man normalt kan förvänta sig hos en patient som får opioidbehandling mot smärta. Några av symtomen vid abstinens har även rapporterats som s.k. normala biverkningar vid användning av Instanyl[®] (t.ex. värmevallningar, sömnlöshet, svettningar).¹ Utmaningarna med att behandla genombrottssmärta tillsammans med risken för bruk utanför den officiella indikationen och felaktig användning gör diagnosticeringen av en felaktig opioidanvändning verkligen utmanande.

En rak och öppen kommunikation är av yttersta vikt för att behandla dina patienter effektivt. Försäkra dig om att du verkligen förstår din patients situation så att du kan fortsätta erbjuda tillräcklig smärtlindring samtidigt som riskerna förknippade med behandlingen hanteras på ett adekvat vis.

VAD SKA DU GÖRA OM DU MISSTÄNKER EN FELAKTIG ANVÄNDNING AV OPIOIDER

Kom ihåg att patienten alltid ska vara din prioritet

En läkare måste vara medveten om komplexiteten med substansmissbruk, smärta och cancer för att kunna avgöra vilken behandling som lämpar sig bäst för hanteringen av cancersmärtan hos en viss patient. Instanyl[®] mot genombrottssmärta utgör bara en delfaktor i patientens helhetsbehandling. Patientens opioidbehandling mot bakgrundssmärta samt behandlingen av eventuella andra komorbiditeter bör också observeras. Varje aspekt av behandlingen, både positiv och negativ, måste vägas in för att hitta den optimala vården för varje enskild patient.

Kom ihåg att en patient med konstaterat felaktig användning av opioider fortfarande kan lida av smärta som behöver behandlas. Opioider utgör en essentiell del av smärtbehandlingen, särskilt då det gäller cancerrelaterad smärta. Patienter med risk för eventuellt missbruk eller felaktig användning kan förskrivas Instanyl[®] nässpray i endosbehållare. Detta gör det möjligt att mer regelbundet följa upp läkemedelskonsumtionen, eftersom patienten måste be om ett nytt recept oftare.

Om du ser tecken på eventuell felaktig användning av opioider, överväg följande:

- vilka läkemedel används på ett felaktigt sätt? När och varför?
- handlar det om ett fel i förskrivningen eller expedieringen av läkemedlet?
- kan det vara frågan om ökad smärta hos patienten på grund av att cancer fortskrider eller är det på grund av andra komorbiditeter?
- finns det andra sociala eller psykologiska faktorer som kan påverka patientens beteende kring användningen av läkemedel?

En felaktig användning av opioider kan korrigeras

En patient som konstaterats använda opioider på fel sätt kan fortfarande få cancer- och smärtstillande behandling. Det finns flera olika alternativ för individuell smärtlindring hos patienter som använder opioider på fel sätt.¹⁰ Sådana behandlingsalternativ är t.ex.:

- Opioid-agonister, såsom metadon och buprenorfin, vilka för närvarande är de mest effektiva läkemedlen för behandling av opioidberoende och -missbruk.¹¹
- Beteendeterapi och psykosocial intervention.
- Rehabilitering på vårdinstans.
- Självhjälp och kamratstödgrupper.
- Rehabiliteringstjänster och hjälp att återta sin vardag.

En kombination av insatser som griper in på beteendet och läkemedel (s.k. läkemedelsassisterad behandling) har visat sig vara allra effektivast vid behandlingen av en felaktig användning av opioider.⁵ Om du inte upplever dig vara tillräckligt kvalificerad för att genomföra beteende- och/eller farmakologisk terapi mot ett felaktigt bruk av opioider, ska du remittera din patient till en lämplig specialist.

OBS! Rapportera alltid misstänkta biverkningar, opioidanvändning utanför den officiella indikationen (off-label) och felaktig användning av opioider via det nationella rapporteringssystemet till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

Vikten av en god kommunikation

Kommunikationen mellan patient, vårdare och läkare är ytterst viktig i alla skeden av en smärtbehandling. En medkännande läkare utgör en källa till lugn och trygghet för en bekymrad och rädd patient.

Som förskrivande läkare måste du försäkra dig om att patienten och hans vårdare är medvetna om all nytta och alla risker med Instanyl®. Opioider har många välkända biverkningar, så låt aldrig din patient lida på grund av brist på kunskap. Prata med patienten och ställ öppna frågor. Tala också öppet om ifall du är orolig över något som rör patientens välmående.

Uppmuntra både patienten och hans vårdare att vara uppmärksamma på tecken som kan tyda på att patienten kanske använder sin medicinering (inklusive Instanyl® nässpray) på ett felaktigt sätt.

Uppmuntra patienten att kontakta dig omedelbart vid fall av oro över sjukdomen, smärtan eller läkemedelsanvändningen. Media har medverkat till att göra många patienter och deras närmaste rädda för opioider. Om du själv inte ser någon risk för en felaktig användning av opioider hos din patient, förklara då detta för patienten och varför du tänker så. Om du tror att det kan finnas en risk, förklara varför, och hur risken kan reduceras. Studier har visat att patienter som använder opioider på ett felaktigt sätt vill bli bemötta med sympati och utan dömande eller stigma.¹¹

De flesta patienter kan använda Instanyl® med framgång mot cancerrelaterad genombrottsmäta utan att utveckla en felaktig användning av opioider.

Om du konstaterar att din patient använder opioider på fel sätt, utvärdera situationen noga. Försumma inte att se till en tillräcklig smärtlindring. Överväg varje aspekt av din patients hälsa och behandling och fortsätt efter övervägande och med försiktighet.

VILKA RISKER ÄR FÖRKNIPPADE MED EN FELAKTIG ANVÄNDNING AV OPIOIDER?

Försäkra dig om att du kan ge råd på bästa sätt och med helhetssyn. Detta kan inkludera behandling med någon opioid-agonist och/eller en rad andra behandlingar, inklusive rådgivning, psykologisk/psykiatrisk terapi eller socialt stöd.¹¹

Hjälp patienten att förstå att en felaktig användning av opioider inte betyder att man är svag eller att man gjort något fel, utan att ett sådant beteende snarare är en känd risk vid opioidanvändning. Om Instanyl® används sakenligt och enligt doseringsanvisningarna är det låg risk för felaktig användning, missbruk, medicineringsfel och beroende. Korrekt förskrivning av Instanyl® är nyckeln till att förebygga felaktig användning av opioider.

ÖVRIGT ATT OBSERVERA VID BEHANDLING MED INSTANYL®

Informera patienten om följande instruktioner som ingår i produktresuméerna för Instanyl®:

1. Följande biverkningar har rapporterats med Instanyl® och/eller andra läkemedel med fentanyl både i kliniska studier och efter marknadsintroduktion av läkemedlen: dyspné, läkemedelsberoende, läkemedelsmissbruk, neonatalt abstinenssyndrom, medvetlöshet (se avsnitt 4.8 i produktresumén).
2. Hyperalgesi (d.v.s. ökad smärtekänslighet): Liksom med andra opioider ska risken för opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtekontroll trots ökad dos av fentanyl. I sådana fall kan en sänkning av fentanyldosen, utsättning av fentanylbehandlingen eller en ny utvärdering av behandlingen vara indicerat (se avsnitt 4.2 och 4.4 i produktresumén).
3. Samtidig användning av läkemedel som innehåller natriumoxibat och fentanyl är kontraindicerad (se avsnitt 4.3 och 4.5 i produktresumén).
4. Samtidig användning av andra preparat som hämmar det centrala nervsystemet (inklusive opioider, sedativa, sömnmedel, narkosmedel, fentiaziner, ångstdämpande medel, sederande antihistaminer och alkohol) och skelettmuskelavslappnande medel kan öka de dämpande effekterna av Instanyl® och orsaka hypoventilation, hypotension, djup sedering, koma eller till och med dödsfall. Användning av något av dessa läkemedel samtidigt med Instanyl® nässpray kräver därför särskilt noggrann vård och observation av patienten (se avsnitt 4.5 i produktresumén).
5. Graviditet: Specifika data från behandling av gravida kvinnor med fentanyl saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3 i produktresumén). Risken för människa är okänd. Instanyl® ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och om fördelarna överväger de möjliga riskerna (se avsnitt 4.6 i produktresumén).

CHECKLISTA FÖR LÄKARE SOM FÖRSKRIVER INSTANYL® I ENDOSBEHÅLLARE OCH NÄSSPRAYFLASKOR MED FLERA DOSER

Bocka av samtliga punkter i nedanstående lista innan du förskriver Instanyl® nässpray i endosbehållare eller i nässprayflaskor med flera doser:

- Kontrollera att alla villkor för den godkända indikationen uppfylls. Instanyl® ska endast förskrivas mot genombrottsmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider mot sin kroniska bakgrundsmärta.
- Ge patienten och/eller hans vårdare anvisningar om hur nässprayen ska användas.
- Endosbehållare: Tala om för patienten och/eller hans vårdare att varje förpackning innehåller endast en nässpraydos (förpackningen innehåller bara en dos läkemedel och man ska trycka på kolven först då spetsen på sprayflaskan förts in i näsborren. Flaskans pumpmekanism får inte testas före doseringen).
- Försäkra dig om att patienten/vårdaren läser bipacksedeln i Instanyl®-förpackningen.
- Ge patienten/vårdaren den patientbroschyr som hör till hans läkemedel.
- Visa patienten/vårdaren hur det barnskyddande blistret (endosbehållare) eller den barnskyddande asken (nässprayflaska ed flera doser) öppnas enligt beskrivningen i patientbroschyrens kapitel 2 "Vad är Instanyl®? Hur använder du det?".
- Förklara för patienten/vårdaren att säkerhetsförseglingen på den barnsäkra asken måste brytas innan Instanyl® i flerdosflaska används för första gången.
- Om möjligt, visa hur säkerhetsförseglingen tas bort och hur den barnskyddande asken ska öppnas och stängas.
- Förklara riskerna med att använda mer än den mängd Instanyl® som förskrivits.
- Förklara hur doseringskortet för Instanyl® i flerdosflaska ska användas.
- Upplys patienten/vårdaren om symtomen vid en överdosering av fentanyl och om vikten av omedelbar läkarvård.
- Informera om säker förvaring och om vikten av att förvara Instanyl® utom syn- och räckhåll för barn.
- Tala om hur Instanyl® i endosbehållare och nässprayflaskor med flera doser ska kasseras.
- Påminn patienten/vårdaren om att vända sig till dig med alla eventuella frågor eller funderingar kring användningen eller en felaktig användning / ett missbruk av Instanyl®.

(FULLSTÄNDIGA INSTRUKTIONER FINNS I PATIENTBROSCHYREN)

Doseringskortet hjälper till att följa upp hur många doser som tagits och hur många som finns kvar i nässprayflaskan med flera doser

- Kontrollera hur många doser din nässprayflaska innehåller och ringa in motsvarande siffra i nedanstående tabell.
- Starta från ruta 1 och anteckna datum och klockslag för din första dos. Anteckna sedan varje dos i följande tomma ruta alltid då du tar en dos.
- Fortsätt fylla i rutorna ända tills alla rutor fram till den inringade siffran i tabellen har fyllts i.

EXEMPEL:

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----|----|----|----|----|
| Datum & klockslag → | 4.4. 15:24 | 10.4. 13:15 | 10.4.1 13:40 | 12.4. 23:08 | 16.4. 23:00 | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| Datum & klockslag → | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| | | | | | | | | | | |
| Datum & klockslag → | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| | | | | | | | | | | |
| Datum & klockslag → | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 |
| | | | | | | | | | | |

Om din nässprayflaska innehåller 10 doser ska du ringa in denna ruta och sluta använda flaskan här

Om din nässprayflaska innehåller 20 doser ska du ringa in denna ruta och sluta använda flaskan här

Om din nässprayflaska innehåller 40 doser ska du ringa in denna ruta och sluta använda flaskan här

OBS! Du kanske vill be din läkare om ett nytt recept redan då dina anteckningar börjar närma sig den sista, inringade rutan i doseringskortet.

Elektroniska versioner av denna guide och övrigt informationsmaterial finns att ladda ner på <https://www.takeda.com/fi-fi/takedan-toiminta/tuotekohtainen-riskienminimointimateriaali/>

Referenser: 1. Produktresumé för Instanyl®:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/instanyl-epar-product-information_sv.pdf [08/12/2022] 2. Caraceni A, Shkodyra M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers*. 2019;11:510. doi:10.3390/cancers11040510. 3. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv166–iv191. 4. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Assessment of abuse potential of drugs. 2017. <https://www.fda.gov/media/116739/download>. Accessed on 31 March 2020. 5. National Institute on Drug Abuse (NIDA). The science of drug use and addiction: the basics. Last updated July 2018. <https://www.drugabuse.gov/publications/media-guide/science-drug-use-addiction-basics>. Accessed on 31 March 2020. 6. Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings. Geneva: World Health Organization (WHO); 2009. 4, Withdrawal management. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310652/>. Accessed on 31 March 2020. 7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th Edition: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013. 8. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Opioid overdose crisis. Last updated May 2020. <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-overdose-crisis>. Accessed on 27 November 2020. 9. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Frequently asked questions (FAQ): drug overdose deaths in Europe. Last updated August 2019. http://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/content/faq-drug-overdose-deaths-in-europe_en#question11. Accessed on 31 March 2020. 10. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Policy and practice briefings: tackling opioid dependence. http://www.emcdda.europa.eu/print/best-practice/briefings/tackling-opioid-dependence_en. Accessed on 31 March 2020. 11. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, et al. Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet*. 2019;394:1560–1579.

