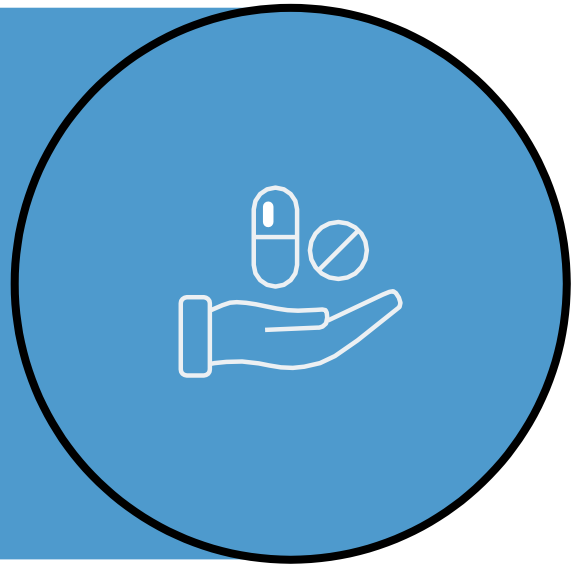


Instanyl DoseGuard

(fentanyl neusspray)



Richtlijn voor artsen over de risico's van fentanyl

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van Instanyl DoseGuard (fentanyl neusspray) te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Lees deze richtlijn zorgvuldig door voordat u fentanyl voorschrijft, en bewaar deze voor toekomstige raadpleging.



Fentanyl

De informatie in deze richtlijn is niet bedoeld om de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) te vervangen. De SmPC moet gelezen worden in combinatie met deze richtlijn.

Selecteer patiënten kritisch op basis van informatie in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en gebruik de beschikbare controlelijst voor het voorschrijven. Stimuleer patiënten om alle problemen met betrekking tot medicatie te bespreken.

De volgende materialen zijn ook beschikbaar:

- Er is extra materiaal voor de patiënt en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of verzorgers mee te geven.
 - Brochure voor patiënten en verzorgers
 - Een trainingsvideo voor patiënten over doorbraakpijn bij kanker en het gebruik van fentanyl
- Richtlijn voor apothekers over de risico's

Introductie

De controlelijst voor het voorschrijven van fentanyl moet worden geraadpleegd voordat u het product voorschrijft.

Overzicht

De richtlijn voor artsen is bedoeld om belangrijke risico's van fentanyl te beperken of te voorkomen door de volgende belangrijke boodschappen te benadrukken:

1. Fentanyl mag uitsluitend worden gestart door en onder toezicht staan van een arts die ervaren is in het behandelen van kankerpijn met opioïden. Er moet bijzondere voorzichtigheid worden betracht wanneer patiënten van ziekenhuiszorg naar thuiszorg overgaan.
2. Bespreek met de patiënt/verzorgers:
 - De behandeling en de belangrijke problemen van off-label gebruik en de ernstige risico's van verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten, overdosis overlijden en verslaving/afhankelijkheid.
 - De noodzaak om geregeld met de arts(en) te praten over het verloop van de behandeling.
 - Stimuleer het melden van alle problemen die voortkomen uit de behandeling.
3. Benadruk het belang van het identificeren en controleren van patiënten die een risico lopen op misbruik en verkeerd gebruik vóór en tijdens de behandeling om de belangrijke kenmerken van opioïdengebruiksstoornis (OUD) te herkennen; onderscheid ze van andere opioïd-gerelateerde bijwerkingen.
4. De noodzaak voor behandeling op maat als OUD herkend wordt.
5. Benadruk het belang van het melden van off-label gebruik, verkeerd gebruik, misbruik, verslaving en overdosis.
6. De voorschrijver moet gebruik maken van de controlelijst voor het voorschrijven.

Let op: fentanyl mag uitsluitend worden gestart door en onder toezicht staan van artsen die ervaren zijn in, kennis hebben van en kundig zijn in het behandelen van kankerpijn met opioïden. Er moet bijzondere voorzichtigheid worden betracht wanneer patiënten van ziekenhuiszorg naar thuiszorg overgaan.

Wat is fentanyl?

Fentanyl is een intranasale fentanyloplossing, een opioïde analgeticum. Fentanyl is geïndiceerd voor de behandeling van doorbraakpijn bij volwassenen die al een onderhoudsbehandeling met opioïden ontvangen tegen chronische kankerpijn.

De fentanyl, gevuld met intranasale spray met fentanyloplossing, is een doseerpomp met een elektronisch display, een dosisteller, een ingebouwd blokkeringsfunctie en een kindveilige dop. Fentanyl is beschikbaar in 4 verschillende verpakkingsgrootten: 3,2 ml (gelijk aan 20 doses), 4,3 ml (gelijk aan 30 doses) en 5,3 ml (gelijk aan 40 doses). Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De etikettering van de drie fentanyl sterktes wordt van elkaar onderscheiden door kleur:

- 50 microgram/dosis etikettering is oranje.
- 100 microgram/dosis etikettering is paars.
- 200 microgram/dosis etikettering is groenachtig-blauw.



50 microgram



100 microgram



200 microgram

Hoe wordt fentanyl gebruikt?

Wanneer doorbraakpijn niet wordt behandeld, kan het ernstige negatieve effecten hebben op de kwaliteit van leven van een patiënt.

Als voorschrijvend arts moet u uw patiënten kritisch selecteren en vervolgens ervoor zorgen dat de patiënt begrijpt hoe dit medicijn op de juiste manier moet worden gebruikt.



1 PUFJE

- Eén pufje fentanyl per doorbraakpijn-episode, met de mogelijkheid een extra pufje te nemen na minimaal 10 minuten als de doorbraakpijn niet voldoende is afgenomen. De neusspray wordt geblokkeerd na de tweede dosis.
- Op de display verschijnen het icoontje van een slot en een aftellende klok, die toont hoelang de spray nog geblokkeerd blijft voordat u de neusspray opnieuw kunt gebruiken (elk zwart vakje staat voor 10 minuten).
- Als de tijd verstreken is, begint het slot te knippen. De neusspray is nu gebruiksklaar voor wanneer de volgende doorbraakpijn-episode zich voordoet.



4 UUR TUSSENTIJD

Het is belangrijk om aan de patiënt uit te leggen dat er over het algemeen ten minste 4 uur moet zitten tussen elke behandeling van een doorbraakpijn-episode, waarbij de risico's van frequenter gebruik worden benadrukt.

- In uitzonderlijke gevallen, wanneer een nieuwe episode zich eerder voordoet, kunnen patiënten fentanyl gebruiken om de episode te behandelen, maar moeten ze ten minste 2 uur wachten voordat ze dit doen.
- Dosisaanpassing van de achtergrondbehandeling met opioïden moet overwogen worden indien de patiënt geregeld doorbraakpijn-episodes heeft waar minder dan 4 uur tussen zit, of meer dan 4 doorbraakpijn-episodes per 24 uur ervaart.



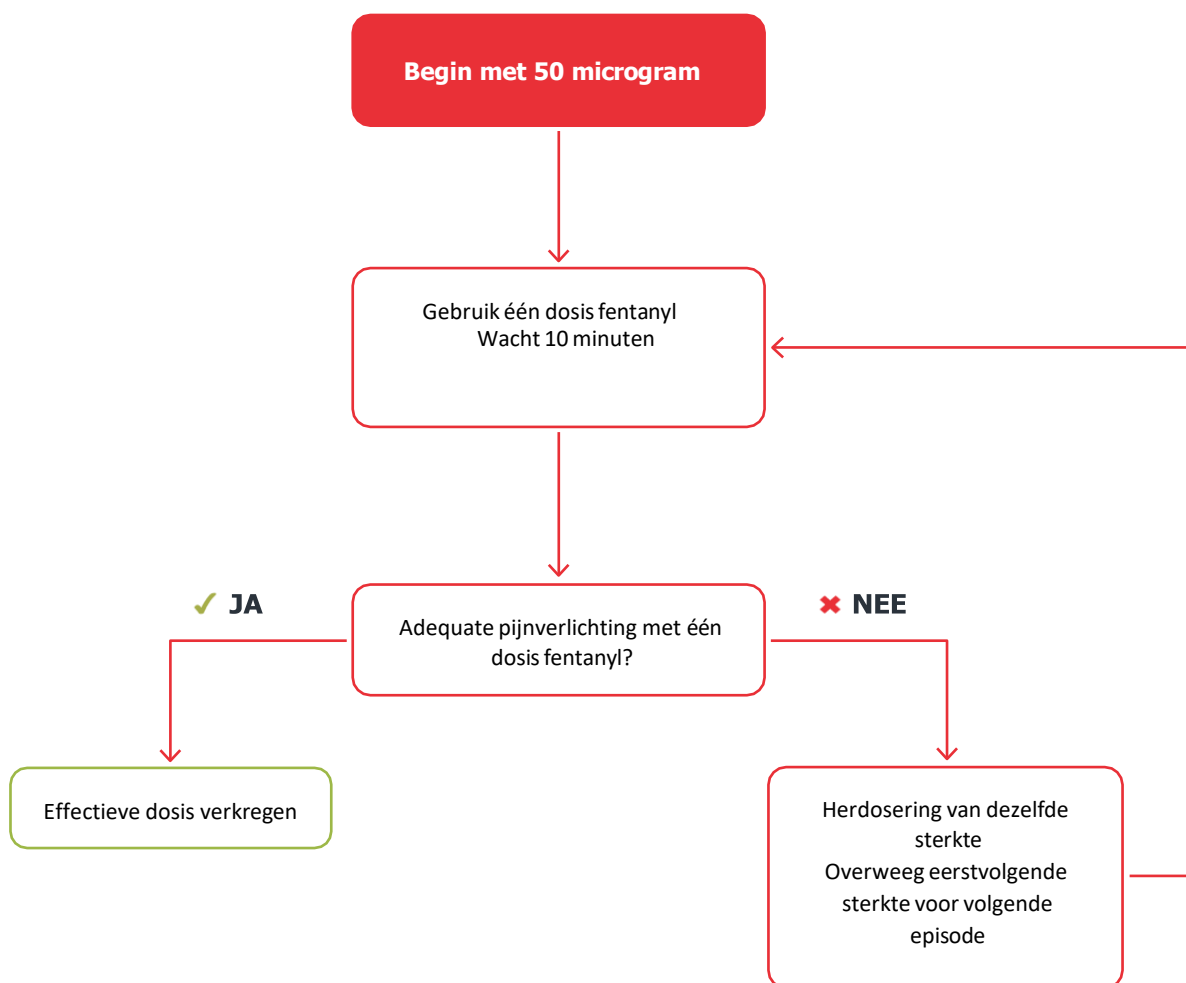
NIET MEER DAN 4 PIJNEPISODES PER DAG

Er mogen niet meer dan 4 doorbraakpijn-episodes per dag worden behandeld.

Dosering en titratie

- Vergelijk de dosisssterkten van fentanyl niet met andere fentanyl-producten. Doseer uitsluitend volgens de SmPC.
- Om de behandeling van doorbraakpijn te optimaliseren, dient u gebruik te maken van het titratie-stroomschema (ook te vinden in de SmPC), met stapsgewijze titratie via de juiste doses totdat adequate analgesie is bereikt. De behandeling met fentanyl moet geïnitieerd worden met een dosis van 50 microgram in één neusgat en wordt indien nodig naar boven toe getitreerd via de reeks beschikbare sterktes (50, 100 en 200 microgram), totdat het juiste niveau van analgesie is bereikt.
- Indien geen adequate analgesie verkregen wordt, kan na minimaal 10 minuten een herdosering van dezelfde sterkte worden toegediend.
- Elke titratiestap (dosissterkte) dient tijdens meerdere episodes geëvalueerd te worden.

Titratie-stroomschema



Onderhoudsbehandeling

- Zodra de dosering is bepaald volgens de bovenstaande stappen, dient de patiënt deze sterkte van fentanyl aan te houden.
- Als de patiënt onvoldoende pijnverlichting heeft, kan na minimaal 10 minuten een herdosering van dezelfde sterkte worden toegediend.

Dosisaanpassing

- Over het algemeen dient de onderhoudssterkte van fentanyl verhoogd te worden wanneer een patiënt bij verschillende opeenvolgende episodes meer dan één dosis per doorbraakpijn-episode nodig heeft.
- Dosisaanpassing van de achtergrondbehandeling met opioïden aan de hand van de herbeoordeling van pijn moet overwogen worden indien de patiënt geregeld het volgende vertoont:
 - Doorbraakpijn-episodes waar minder dan 4 uur tussen zit, of
 - meer dan 4 doorbraakpijn-episodes per 24 uur.
- Indien bijwerkingen ondraaglijk zijn of aanhouden, dient de sterkte te worden verminderd of de behandeling met fentanyl te worden vervangen door andere analgetica.

Stopzetten van de behandeling

- De behandeling met fentanyl dient onmiddellijk te worden stopgezet zodra de patiënt geen doorbraakpijnepisodes meer heeft. De behandeling van de aanhoudende achtergrondpijn moet worden voortgezet zoals voorgeschreven.
- Indien stopzetting van alle opioïdbehandeling vereist is, moet de patiënt nauwkeurig door de arts gevolgd worden, aangezien geleidelijke afbouw van opioïden noodzakelijk is om mogelijke abrupte ontwenningsverschijnselen te verminderen.

Overdosis en onbedoelde blootstelling

Onbedoelde blootstelling aan fentanyl wordt beschouwd als een medische noodsituatie en een potentieel levensbedreigend incident.

Als een kind per ongeluk wordt blootgesteld aan het product, wordt dit beschouwd als een medische noodsituatie en kan dit, zonder professionele behandeling, de dood tot gevolg hebben.

Zorg ervoor dat u en uw collega's op de hoogte zijn van de symptomen van een overdosis/toxiciteit en het juiste protocol voor de behandeling hiervan. Zorg ervoor dat medicijnen zoals naloxon direct toegankelijk zijn en dat medewerkers getraind zijn in het gebruik hiervan.

Zorg dat uw patiënten en hun verzorgers zich bewust zijn van de symptomen van fentanyl overdosis/toxiciteit, en begrijpen dat snel medische hulp zoeken noodzakelijk is.

Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen dat zij fentanyl niet gebruiken zoals is voorgeschreven en bewust worden gemaakt op de ernstige risico's die gepaard gaan met misbruik, overdosis en verslaving.

Veiligheid, bewaring en afvoeren

- Fentanyl mag alleen worden gehanteerd door de patiënt of hun verzorgers. Adviseer de patiënt het product nooit door iemand anders te laten hanteren of gebruiken.
- Wijs patiënten en hun verzorgers op het gevaar van blootstelling van kinderen aan fentanyl.
- Zorg ervoor dat patiënten begrijpen dat zij fentanyl op een goed beveiligde plaats moeten bewaren om diefstal, oneigenlijk gebruik (misbruik voor illegale doeleinden) en ander misbruik te voorkomen. Fentanyl, het actieve bestanddeel van fentanyl, is een doelwit voor mensen die verdovende geneesmiddelen of andere straatdrugs misbruiken en daarom moeten de bewaarinstructies nauwgezet worden opgevolgd.
- Wijs de patiënt en hun verzorgers er op dat alle ongebruikte en lege verpakkingen fentanyl op de juiste manier moeten worden weggegooid volgens lokale regelgeving.

Risico's van off-label gebruik van fentanyl

Het belang van het voorkomen van off-labelgebruik

Het gebruik van fentanyl buiten de goedgekeurde indicaties wordt beschouwd als off-labelgebruik. Wees er van bewust dat verschillende fentanylformuleringen verschillende indicaties hebben. Zorg ervoor dat u op de hoogte bent van de specifieke indicatie voor fentanyl voordat u het voorschrijft. Het gebruik van fentanyl voor indicaties anders dan de goedgekeurde verhoogt het risico op verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten, overdosis, verslaving en overlijden.

Off-labelgebruik zou de volgende gevallen omvatten:

- Alle indicaties behalve doorbraakpijn bij kanker, waaronder elke andere vorm van pijnbehandeling.
- Patiënten die niet al een achtergrondbehandeling voor kankerpijn met opioïden krijgen.
- Frequentere dosering dan aanbevolen.
- Patiënten jonger dan 18 jaar.

Vermijd medicatiefouten

Bij het voorschrijven van fentanyl is het ook bijzonder belangrijk om medicatiefouten te vermijden.

Als medicatiefouten worden aangemerkt:

- Geneesmiddelverstrekkingfout
- Onbedoelde fout bij het voorschrijven van het geneesmiddel
- Geneesmiddeltoedieningsfout
- Onjuiste dosis.

Om het risico op medicatiefouten te minimaliseren, hebben alle etiketten van fentanyl een andere kleur voor elke dosissterkte (50 microgram, 100 microgram en 200 microgram).

Risico's die in verband worden gebracht met "opioïden-gebruiksstoornis" (OUD)

Aandacht voor OUD

Hieronder vindt u een lijst van de belangrijkste diagnostische criteria voor OUD, waarbij het aantal criteria waaraan wordt voldaan in verband wordt gebracht met de ernst van de OUD (2 of 3 criteria = licht, 4 of 5 criteria = matig, 6 of meer criteria = ernstig)

Diagnostische criteria voor OUD (DSM-5)

1. De stof wordt in grotere hoeveelheden of over een langere periode gebruikt dan de bedoeling was.
2. Er is een aanhoudend verlangen of mislukte poging gedaan om het gebruik van de stof te verminderen of onder controle te krijgen.
3. Er wordt veel tijd besteed aan activiteiten die nodig zijn om de stof te verkrijgen, te gebruiken of van de effecten te herstellen.
4. Er treedt hunkering op, of een sterk verlangen of drang om de stof te gebruiken.
5. Terugkerend gebruik van de stof heeft negatieve effecten op het werk, thuis, of het sociale leven.
6. Het gebruik van de stof gaat door ondanks aanhoudende of terugkerende sociale of interpersoonlijke problemen veroorzaakt of verergerd door de effecten van het gebruik.
7. Belangrijke sociale, beroepsmatige of recreatieve activiteiten worden opgegeven of beperkt vanwege het gebruik van de stof.
8. Het gebruik van de stof komt herhaaldelijk voor in situaties waarin het fysiek gevaarlijk is.
9. Het gebruik van de stof wordt voortgezet ondanks kennis van een blijvend of terugkerend fysiek of psychologisch probleem dat waarschijnlijk door de stof is veroorzaakt of verergerd.
10. Gewenning.
11. Ontwenning.

Hoe aan misbruik gerelateerde bijwerkingen en OUD op te sporen

De volgende overwegingen kunnen u helpen patiënten te herkennen die OUD hebben ontwikkeld. Bij patiënten waarbij een sterk vermoeden van OUD is, moet overleg met een verslavingsdeskundige overwogen worden.

1. **Let goed op patiënten die een verhoogd risico op OUD lopen.**

Het risico op het ontwikkelen van OUD is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis (ouders of broers of zussen) van stoornissen in het gebruik van middelen (inclusief stoornissen in het gebruik van alcohol), bij huidige tabaksgebruikers (rokers) en bij patiënten met een persoonlijke voorgeschiedenis van andere psychische stoornissen (bijv. ernstige depressie, angststoornissen en persoonlijkheidsstoornissen).

2. **Controleer receptverzoeken zorgvuldig.**

Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen van drugszoekend gedrag (bijv. te vroeg verzoeken om een herhaalrecept). Dit omvat het beoordelen van bijkomende opioïden en psychoactieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepinen).

3. **De symptomen van afhankelijkheid, verslaving en ontwenning herkennen.**

Ontwenningssymptomen is een van de criteria die samenhangt met OUD. De context van ontwenningssymptomen moet nauwkeurig worden beoordeeld. Een patiënt die ontwenningssymptomen ervaart, kan klagen over misselijkheid en braken, angst, slapeloosheid, opvliegers (warm en koud), transpiratie, spierkrampen, waterige afscheiding uit ogen en neus en/of diarree.

Sommige van de criteria voor OUD kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van gedragingen die vaak worden gezien bij kankerpatiënten die voor pijn worden behandeld met opioïden. Sommige klassieke ontwenningssymptomen zijn ook 'normale' bijwerkingen die zijn gemeld na het gebruik van fentanyl (bijv. blozen, slapeloosheid, transpiratie). De complexiteit van de behandeling van doorbraakpijn en de risico's die gepaard gaan met off-labelgebruik vormen een unieke reeks uitdagingen voor een OUD-diagnose.

WAT U MOET DOEN ALS U VERMOEDT DAT UW PATIËNT OUD HEEFT

Een patiënt met OUD kan nog steeds een kankerbehandeling krijgen en zijn/haar pijn verlicht zien.

Er kunnen verschillende behandelingsmogelijkheden voor patiënten met OUD worden overwogen en afgestemd op individuele behoeften.

Deze mogelijkheden zijn onder andere de volgende:

- Behandelingen met opioïd-agonisten (OAT's), waaronder methadon of buprenorfine, die momenteel de meest effectieve geneesmiddelen zijn voor opioïdverslaving en -afhankelijkheid.
- Gedragmatige en psychosociale interventies.

Een combinatie van gedragstherapie en farmacotherapie (medicatieondersteunde therapie genoemd) heeft het meeste succes gehad om patiënten te helpen OUD te overwinnen. Als u zich niet gekwalificeerd voelt om effectieve gedragstherapie en/of farmacotherapie voor OUD te bieden, verwijst u uw patiënt dan door naar een specialist.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb. Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

Controlelijst voor het voorschrijven van fentanyl

Doorloop de volgende vereiste acties voordat fentanyl voorgeschreven wordt:

- ✓ Controleer of aan alle criteria van de goedgekeurde indicatie wordt voldaan.
- ✓ Geef instructies voor het juiste gebruik van de neusspray aan de patiënt/verzorger.
- ✓ Zorg dat de patiënt/verzorger de bijsluiter in de verpakking van fentanyl leest.
- ✓ Verstrek aan de patiënt/verzorger de patiëntenbrochure over fentanyl, die de volgende informatie bevat:
 - Details over kanker en doorbraakpijn.
 - Fentanyl. Wat is het? Hoe gebruik ik het?
 - Fentanyl. Risico's van gebruik.
- ✓ Train de patiënt over hoe de kindveilige dop te openen.
- ✓ Bespreek de risico's van het meer gebruiken dan de aanbevolen hoeveelheid fentanyl.
- ✓ Adviseer de patiënt over de tekenen van een overdosis fentanyl en de noodzaak van onmiddellijke medische hulp.
- ✓ Het bewaren van fentanyl op een veilige plek om diefstal en verkeerd gebruik te voorkomen en verleiding te vermijden.
- ✓ Leg uit dat fentanyl buiten het zicht en bereik van kinderen moet worden gehouden.
- ✓ Adviseer hoe alle ongebruikte en lege verpakkingen moeten worden teruggebracht naar de apotheek of op de juiste manier weggegooid volgens lokale regelgeving.
- ✓ Adviseer de patiënt om te vermijden hun medicatie te delen of voor een ander doel te gebruiken.
- ✓ Herinner de patiënt/verzorger dat die contact opneemt met de arts bij vragen of zorgen over het gebruik van fentanyl of over de bijbehorende risico's van verkeerd gebruik of misbruik.
- ✓ Begeleid de patiënt bij hyperalgesie, gebruik bij zwangerschap, geneesmiddelinteracties (zoals met benzodiazepines), iatrogene verslaving, ontwenning en afhankelijkheid, zoals genoemd in de SmPC.

Overige belangrijke zaken over fentanyl

Adviseer de patiënt over de volgende punten in de SmPC van fentanyl:

1. De volgende bijwerkingen zijn gemeld met fentanyl of andere fentanylbevattende verbindingen tijdens klinische onderzoeken en bij ervaring na het op de markt brengen: dyspneu, geneesmiddelfafhankelijkheid (verslaving), geneesmiddelmisbruik, neonataal abstinentiesyndroom, bewustzijnsverlies. (Zie rubriek 4.8 SmPC.)
2. Hyperalgesie: Zoals ook geldt voor andere opioïden moet in geval van onvoldoende pijncontrole na een verhoogde dosis fentanyl rekening worden gehouden met de mogelijkheid van door opioïden-geïnduceerde hyperalgesie. Het kan aangewezen zijn om de dosis fentanyl te verlagen of de behandeling met fentanyl stop te zetten of te herzien. (Zie rubriek 4.2 en 4.4 SmPC.)
3. Gelijktijdig gebruik van fentanyl en geneesmiddelen met natriumoxybaat is gecontra-indiceerd. (Zie rubriek 4.3 en 4.5 SmPC.)
4. Gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken (zoals opioïden, sedatieven, hypnotica, algemene anesthetica, fenothiazines, kalmeringsmiddelen, sederende antihistaminica en alcohol) en skeletspierslappers kan een additionele onderdrukkende werking hebben: hypoventilatie, hypotensie, diepe sedatie, coma of overlijden kunnen optreden. Daarom is specialistisch toezicht noodzakelijk als fentanyl gelijktijdig wordt gebruikt met een van die geneesmiddelen. (Zie rubriek 4.5 SmPC)

U kunt extra materiaal opvragen bij de medische afdeling van Istituto Gentili, te bereiken via medinfo@gentilipharma.com.

Het materiaal is online beschikbaar op materialieducazionaligentili.com/Instanyl-DG-zorgverleners, via het scannen van



Aanvullende informatie betreffende fentanyl is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.