

# **RICHTLIJN VOOR ARTSEN** **OVER DE RISICO'S** **VAN INSTANYL** **(FENTANYL NEUSSPRAY)**

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

# INTRODUCTIE

Met deze richtlijn krijgt u meer inzicht in het voorschrijven van Instanyl (fentanyl neusspray) aan patiënten met doorbraakpijn bij kanker. Lees deze richtlijn zorgvuldig door voordat u Instanyl voorschrijft, en bewaar deze voor toekomstige raadpleging. Selecteer patiënten kritisch op basis van informatie in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en gebruik de beschikbare controlelijst voor de voorschrijver. Stimuleer patiënten om alle problemen met betrekking tot medicatie te bespreken.

Instanyl mag uitsluitend worden voorgeschreven door artsen die ervaren zijn in, kennis hebben van en kundig zijn in het behandelen van kankerpatiënten met opioïden. Er moet speciale voorzichtigheid worden betracht wanneer patiënten van ziekenhuiszorg naar thuiszorg overgaan.

## ***De volgende materialen zijn ook beschikbaar:***

- Patiëntenbrochure voor het veilig gebruik van Instanyl (fentanyl neusspray)
- Doseringskaarten
- Een trainingsvideo voor patiënten over doorbraakpijn bij kanker en het gebruik van Instanyl ([www.takeda.com/nl-nl/professionals/ondersteunend-materiaal/instanyl/](http://www.takeda.com/nl-nl/professionals/ondersteunend-materiaal/instanyl/))
- Richtlijn voor apothekers over de risico's van Instanyl (fentanyl neusspray)

***U kunt extra materiaal opvragen via het contactformulier op de website [Takeda.nl](http://Takeda.nl). Aanvullende informatie betreffende Instanyl is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl). Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op [www.takeda.com/nl-nl/professionals/ondersteunend-materiaal/instanyl/](http://www.takeda.com/nl-nl/professionals/ondersteunend-materiaal/instanyl/).***



# WAT IS INSTANYL?

## ***Instanyl voor de behandeling van doorbraakpijn bij kanker***

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

***Instanyl is geschikt voor volwassen patiënten met doorbraakpijn die gedurende een week of langer een onderhoudsbehandeling met opioïden krijgen en die:***

- minstens 60 mg oraal morfine per dag krijgen, **of**
- minstens 25 microgram transdermaal fentanyl per uur krijgen, **of**
- minstens 30 mg oxycodon per dag krijgen, **of**
- minstens 8 mg oraal hydromorfon per dag krijgen, **of**
- een equianalgetische dosis van een andere opioïde krijgen.

# HOE WORDT INSTANYL GEBRUIKT?

## Correct gebruik van Instanyl

**Belangrijk:** De behandeling van pijn bij kanker dient te worden geïnitieerd door, en onder toezicht te blijven van, een arts die ervaring heeft in de toepassing van opioïdtherapie bij kankerpatiënten.

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.



Eén pufje Instanyl per doorbraakpijn-episode, met de mogelijkheid een extra pufje te nemen na minimaal 10 minuten als de doorbraakpijn niet voldoende is afgenomen.



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.

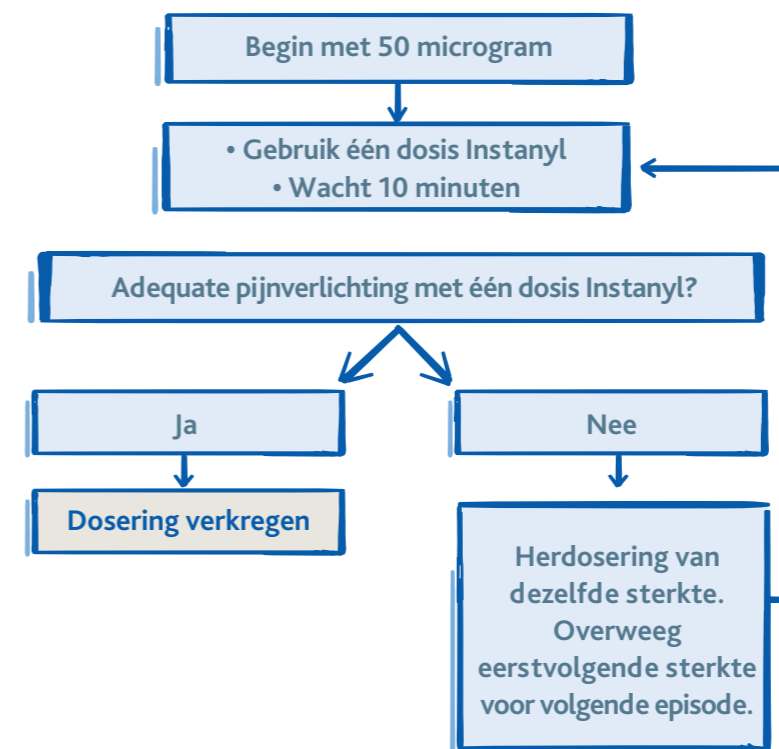
- In uitzonderlijke gevallen, wanneer een nieuwe episode zich eerder voordoet, kunnen patiënten Instanyl gebruiken om de episode te behandelen, maar moeten ze ten minste 2 uur wachten voordat ze dit doen.
- Dosisaanpassing van de achtergrondbehandeling met opioïden moet overwogen worden indien de patiënt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



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

## Dosering en titratie

- Vergelijk de dosissterkten van Instanyl 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 Instanyl 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.



## Onderhoudsbehandeling

- Zodra de dosering is bepaald volgens de bovenstaande stappen, dient de patiënt deze sterkte van Instanyl 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 Instanyl verhoogd te worden wanneer een patiënt bij verschillende opeenvolgende episodes meer dan één dosis per doorbraakpijnepisode 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 Instanyl te worden vervangen door andere analgetica.

## Stopzetten van de behandeling

- De behandeling met Instanyl dient te worden stopgezet zodra de patiënt geen doorbraakpijn-episodes 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 ontwenningssverschijnselen te verminderen.

## Overdosis en onbedoelde blootstelling

Onbedoelde blootstelling aan Instanyl 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 Instanyl 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

- Instanyl mag alleen worden gehanteerd door de patiënt of hun verzorgers. Adviseer de patiënt het product nooit door iemand anders te laten hanteren of gebruiken.
- De Instanyl neusspray voor eenmalig gebruik mag niet uit de kindveilige blisterverpakking worden gehaald tot vlak voor de patiënt het gaat gebruiken.
- Wijs patiënten en hun verzorgers op het gevaar van blootstelling van kinderen aan Instanyl.
- 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 Instanyl, is een doelwit voor mensen die verdovende geneesmiddelen of andere straatdrugs misbruiken en daarom moeten de bewaarinstructies nauwgezet worden opgevolgd.

**Meer informatie vindt u in de SmPC en de bijsluiter. Gebruik deze materialen om ervoor te zorgen dat de patiënt begrijpt hoe hij Instanyl correct moet gebruiken.**

# WAT ZIJN DE RISICO'S VAN OFF-LABELGEBRUIK VAN INSTANYL?

## Het belang van het voorkomen van off-labelgebruik

Het gebruik van Instanyl 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 indicaties voor Instanyl voordat u Instanyl voorschrijft. Het gebruik van Instanyl 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:

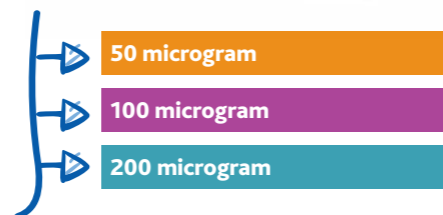
- Alle indicaties behalve doorbraakpijn bij kanker, waaronder elke andere vorm van pijnbehandeling.
- Patiënten die niet al een achtergrondbehandeling met opioïden krijgen.
- Frequentere dosering dan aanbevolen.
- Patiënten jonger dan 18 jaar.

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

Als medicatiefouten worden aangemerkt:

- Onbedoelde fout bij het voorschrijven van het geneesmiddel.
- Geneesmiddeltoedieningsfout.
- Geneesmiddelverstrekkingfout.
- Onjuiste dosis toegediend.
- Gebruik van een onjuiste toedieningswijze.

**Om het risico op medicatiefouten te minimaliseren, hebben alle etiketten van Instanyl een andere kleur voor elke dosissterkte.**



# RISICO'S DIE IN VERBAND WORDEN GEBRACHT MET "OPIOÏDENGEBRUIKSSTOORNIS" (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 ingenomen 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 leidt tot het niet nakomen van belangrijke verplichtingen op het werk, op school of thuis.
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.



### 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).



### 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).



### 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 Instanyl (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 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 Bijwerkingen Centrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)*

# OVERIGE BELANGRIJKE ZAKEN OVER INSTANYL

## Adviseer de patiënt over de volgende punten in de SmPC van Instanyl:

1. De volgende bijwerkingen zijn gemeld met Instanyl en/of andere fentanylbevattende verbindingen tijdens klinische onderzoeken en bij ervaringen na het op de markt brengen: dyspneu, geneesmiddelafhankelijkheid (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 geneesmiddelen met natriumoxybaat en fentanyl is gecontraïndiceerd. (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 (benzodiazepines), sederende antihistaminica en alcohol) of skeletspierslappers kan een additionele onderdrukkende werking hebben: hypoventilatie, hypotensie, diepe sedatie, coma of overlijden kunnen optreden. Daarom is specialistisch toezicht noodzakelijk als Instanyl gelijktijdig wordt gebruikt met een van die geneesmiddelen. (Zie rubriek 4.5 SmPC.)

## CONTROLELIJST BIJ HET VOORSCHRIJVEN VAN INSTANYL

- Controleer of aan alle elementen van de goedgekeurde indicatie wordt voldaan. Instanyl mag alleen worden voorgeschreven voor de behandeling van doorbraakpijn bij volwassenen die al een onderhoudsbehandeling met opioïden ontvangen tegen chronische kankerpijn.
- Geef instructies aan de patiënt en/of de verzorger voor het gebruik van de neusspray.
- Alleen voor Instanyl voor eenmalig gebruik:** Wijs de patiënt/verzorger op het eenmalige gebruik van de neusspray (elke neusspray bevat slechts één dosis en de zuiger mag alleen worden ingedrukt als de verstuiver in de neus is geplaatst; hij mag niet worden getest vóór gebruik).
- Zorg dat de patiënt/verzorger de bijsluiter in de verpakking van Instanyl leest.
- Verstrek aan de patiënt/verzorger de patiëntenbrochure over Instanyl.
- Instrueer de patiënt/verzorger hoe de blisterverpakking moet worden geopend, zoals beschreven in de patiëntenbrochure.
- Leg de risico's uit van het gebruik van meer dan de aanbevolen hoeveelheid Instanyl.
- Leg uit hoe de doseringskaarten werken voor Instanyl multidosis.
- Adviseer de patiënt/verzorger over de tekenen van een overdosis fentanyl en de noodzaak van onmiddellijke medische hulp.
- Leg uit dat Instanyl veilig moet worden bewaard en dat het buiten het bereik en zicht van kinderen moet worden gehouden.
- Leg uit hoe Instanyl op de juiste manier moet worden weggegooid.
- Moedig de patiënt/verzorger aan om hun achtergrondpijn, doorbraakpijn en hun gebruik van opioïden met u te bespreken.

