

VEJLEDNING TIL LÆGER
VED ORDINATION AF INSTANYL®

*Instanyl® (fentanylcitrat)
enkeldosis næsespray*



Intranasal fentanyl SPRAY
INSTANYL®

INTRODUKTION

Denne vejledning hjælper dig med at forstå korrekt ordination af Instanyl® (fentanyl spray) til patienter, der oplever cancerrisikoen for gennembrudssmerter. Før du ordinerer Instanyl®, skal du læse denne vejledning omhyggeligt og opbevare den til fremtidig reference. Vælg patienter kritisk baseret på produktinformationen, og brug den medfølgende ordinationstjekliste. Tilskynd patienter til at informere om alle medicineringsrelaterede problemer.

Bemærk: Instanyl® næsespray bør kun ordineres af læger med erfaring i behandling af cancerpatienter med opioider. Særlig forsigtighed bør udvises, når patienter overgår fra hospital til hjemmepleje.

Følgende materialer er også tilgængelige:

- En patientvejledning til brug af Instanyl®.
- En vejledning til apotekspersonalet ved udlevering, inklusive en tjekliste.
- En patientcentreret instruktionsanimation om gennembrudssmerter og brugen af Instanyl®
(se <https://www.takeda.com/da-dk/hvad-vi-laver/sporg-om-medicin-og-bivirkninger/lagemidler-med-uddannelsesmateriale/instanyl/>)
- Produktresumé (SmPC).

Denne vejledning til læger kan rekvireres hos

Takeda Pharma A/S
MedInfoEmea@takeda.com

Eller hentes digitalt på

<https://www.takeda.com/da-dk/hvad-vi-laver/sporg-om-medicin-og-bivirkninger/lagemidler-med-uddannelsesmateriale/instanyl/>



INDHOLD

Kapitel 1: Hvad er Instanyl®?	4
→ Instanyl® til behandling af gennembrudssmerter ved cancer	
→ Gennembrudssmerter	
Kapitel 2: Hvordan bruges Instanyl®?	8
→ Korrekt brug af Instanyl®	
→ Dosis og titrering	
→ Titreringsmetode	
→ Vedligeholdelsesbehandling	
→ Dosisjustering	
→ Afbrydelse af behandling	
→ Opbevaring + sikkerhed	
Kapitel 3: Hvilke risici er der forbundet med off-label brug af Instanyl®?	14
→ Vigtigheden af at forebygge off-label brug	
→ Forkert brug	
→ Medicineringsfejl	
→ Misbrugsrelaterede udtryk	
Kapitel 4: Hvilke risici er der forbundet med opioidafhængighed?	17
→ Fokus på opioidafhængighed	
→ Opioider til smertebehandling: en risk-benefit-beslutning	
→ Vær opmærksom på din patients velfærd	
→ Nogle punkter at overveje	
→ Sådan opdages misbrugsrelaterede bivirkninger og opioidafhængighed	
→ Tegn på opioid overdosering/toksicitet	
→ Dette skal du gøre, hvis du tror, din patient kan være afhængig af opioider.	
→ Husk at din prioritet er patienten	
→ Hvis du ser tegn på mulig opioidafhængighed	
→ Opioidafhængighed kan behandles	
→ Vigtigheden af kommunikation	
Kapitel 5: Andet at bemærke om Instanyl®	25
Instanyl enkelt dosis næsespray ordinationstjekliste	26
Referencer	28

HVAD ER INSTANYL®?

Instanyl® til behandling af gennembrudssmerter ved cancer

Instanyl® er indiceret til behandling af gennembrudssmerter hos voksne, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med opioider for kroniske cancersmerter.¹

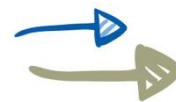
Patienter skal opfylde **begge** disse kriterier for at være berettiget til at få Instanyl®. Ordinerende læger bør altid anbefale brug af Instanyl® i henhold til produktinformationen. Det sikrer optimale kliniske resultater for patienten og minimerer risikoen ved brug af dette produkt.

Instanyl® er velegnet til patienter, der har været i vedligeholdelsesbehandling med opioider i en uge eller længere og som tager:

- ➔ Mindst 60 mg oral morfin dagligt, eller
- ➔ Mindst 25 mikrogram transdermal fentanyl pr. time, eller
- ➔ Mindst 30 mg oxycodon dagligt, eller
- ➔ Mindst 8 mg oral hydromorfon dagligt, eller
- ➔ En ækvivalnet dose af et andet opioid.¹

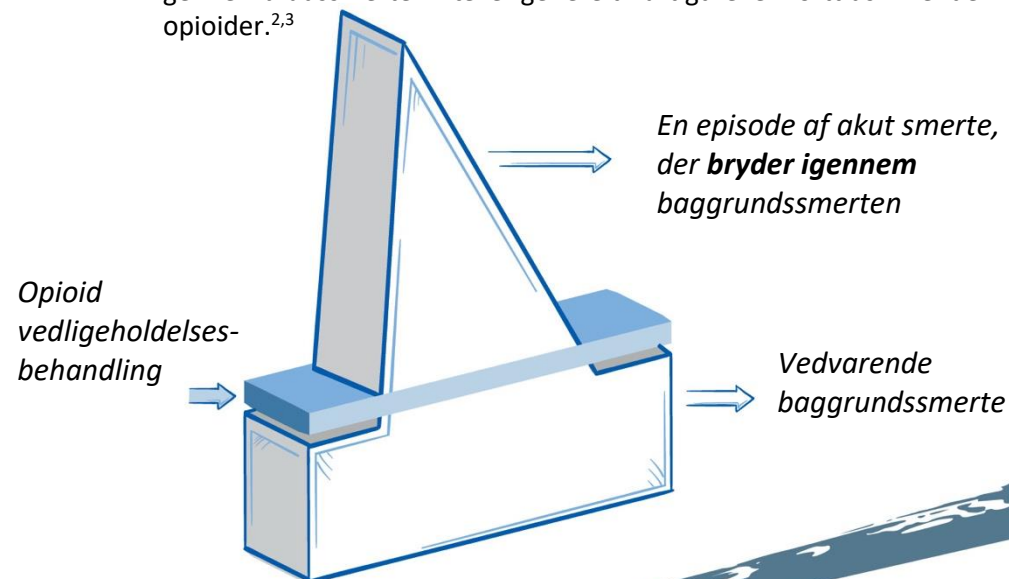
Gennembrudssmerter

- Smerter kan generelt klassificeres som enten akutte eller kroniske (varer længere end 3 måneder) og behandles i overensstemmelse hermed. Cancerens type og vævsskader, der opstår, efterhånden som sygdommen skrider frem, kan imidlertid gøre cancersmerter sværere at klassificere og mere komplicerede at behandle.²
- Cancersmerter kan have en række forskellige årsager og karakteristika, og effektiv palliativ behandling er afgørende for at forbedre patientens livskvalitet. Cancersmerter kan enten være kontinuerlige eller intermitterende. De kan være relateret til selve tumoren, samtidige behandlinger eller andre komorbiditeter. Løbende vurdering af smerte anbefales for at sikre effektiv og individuel smertebehandling.²



Omkring to tredjedele af patienter med cancer oplever moderat til svær smerte. Mere end halvdelen af cancerpatienter oplever gennembrudssmerter.²

- Gennembrudssmerter opstår, når en patient oplever forbigående (ikke vedvarende) episoder med smerte, der har større intensitet end deres 'baggrundssmerter', den smerte, de normalt oplever, mens de får stabil opioidbehandling.^{2,3}
- Gennembrudssmerter er generelt moderat til svær i intensitet, hurtigt indsættende og af kort varighed (ca. 30 minutter).³
- Kontinuerlige cancersmerter behandles med en række behandlingsstrategier, herunder opioider døgnet rundt, andre analgetika og ikke-farmakologiske tilgange, men gennembrudssmerter kræver generelt hurtigt- eller korttidsvirkende opioider.^{2,3}





Der er ikke et enkeltstående godkendt, standardiseret klassificeringssystem for cancersmerter.²

Den ordinerende læge skal forstå og dokumentere patientens opfattelse af smerte og af effektiviteten af behandlingen. Dette skal løbende vurderes under hele patientforløbet og kræver især årvågenhed, når der skiftes mellem f.eks. hospital og hjem. Patienter bør tilskyndes til at diskutere alle spørgsmål og skal gøres opmærksom på de mulige risici, der er forbundet med brugen af denne medicin.



Kommunikation er vigtig

Kommunikation mellem patient, plejer, og ordinerende læge er kritisk indenfor al smertebehandling, og især indenfor cancerbehandling.²



Bekæmpelse af smerte er en holdindsats

Hjælp din patient med at forstå de forskellige typer cancersmerter. Arbejd sammen over tid for at finde den bedste smertebehandling til den enkeltes situation.



HVORDAN BRUGES INSTANYL®?

Korrekt brug af Instanyl®

Vigtigt: Behandling af cancersmerter bør initieres og vedligeholdes under kontrol fra en læge med erfaring i behandling af cancerpatienter med opioider.

På trods af de risici, der er beskrevet i denne vejledning, spiller opioider en vigtig rolle i patientplejen. De er en del af en tværfaglig tilgang til smerte og bør ikke betragtes som en isoleret løsning. Instanyl® kan lindre cancerrelaterede gennembrudssmerter, når det anvendes som anbefalet. Ubehandlede gennembrudssmerter kan have alvorlig negativ effekt på en patients livskvalitet.

Som ordinerende læge, skal du kritisk vælge patienterne og sikre, at patienten forstår at bruge Instanyl® korrekt i henhold til produktresuméet (SmPC):



Et pust Instanyl® per episode med gennembrudssmerter, med mulighed for at tage et ekstra pust efter mindst 10 minutter, hvis gennembrudssmerterne ikke er lindret.¹



Det er vigtigt at forklare patienten, at der skal være 4 timer mellem hver behandling af en ny episode med gennembrudssmerter, og fremhæve de risici, der er forbundet med hyppigere brug.¹

- I helt særlige tilfælde, hvor en ny episode opstår tidligere, kan patienterne bruge Instanyl® til behandling af denne, men de skal vente mindst 2 timer, før de gør det.

- Det skal overvejes om der er behov for dosisjustering af baggrundsopioidbehandling efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har episoder med gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer eller flere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.



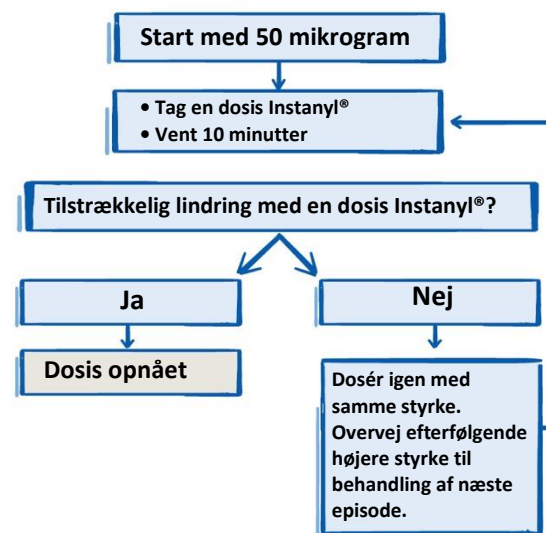
Der bør ikke behandles mere end fire episoder med gennembrudssmerter per dag.¹

Dosis og titrering

- Sammenlign ikke Instanyl® næsespray dosis styrke med andre fentanylprodukter. Dosér kun i henhold til SmPC for Instanyl® næsespray.
- For at optimere behandlingen af gennembrudssmerter med Instanyl® skal du bruge dette titreringsdiagram (findes også i SmPC) med trinvis titrering gennem passende doser, indtil tilstrækkelig analgesi er opnået.

Titreringsmetode

- Den initiale styrke bør være én dosis på 50 mikrogram i et næsebor, og hvis det er nødvendigt, titreres dosis opad gennem rækken af tilgængelige styrker (50, 100 og 200 mikrogram).
- Hvis der ikke opnås tilstrækkelig analgesi, kan der tidligst gives en ny dosis af samme styrke efter 10 minutter.
- Hvert titreringstrin (dosis styrke) bør evalueres over flere episoder.¹





Vedligeholdelsesbehandling

- Når dosis er blevet fastlagt i henhold til de beskrevne trin på forrige side, bør patienten fastholdes på denne styrke af Instanyl®.
- Hvis patienten har utilstrækkelig smertelindring, kan en gendosering med den samme styrke **tidligst** ske efter 10 minutter.¹



Dosisjustering

- Generelt bør vedligeholdelsesstyrken for Instanyl® kun øges, hvis en patient har brug for mere end én dosis per gennembrudssmerteepisode i flere på hinanden følgende episoder.
- Justering af baggrundsopioidbehandling skal overvejes efter en revurdering af smerterne, hvis patienten ofte har:
 - Gennembrudssmerter med kortere mellemrum end 4 timer, **eller**
 - Mere end fire episoder med gennembrudssmerter per 24 timer.
- Hvis bivirkningerne er uudholdelige eller vedvarende, bør styrken reduceres, eller behandlingen med Instanyl® erstattes af andre analgetika.



Afbrydelse af behandling

- Behandling med Instanyl® bør afbrydes, hvis patienten ikke længere oplever episoder med gennembrudssmerter. Behandling af de kroniske baggrundssmerter bør fortsætte som ordineret.
- Hvis det er påkrævet at seponere alt opioidbehandling, bør patienten følges tæt af lægen, da gradvis nedadgående opioidtitrering er nødvendig for at undgå risiko for pludselige abstinenssymptomer.



Opbevaring, sikkerhed og bortskaffelse

- Instanyl® bør kun håndteres af patienter eller deres plejere. Rådgiv patienten om aldrig at lade andre håndtere eller bruge produktet.
- Instanyl® enkeltdosispræven må ikke tages ud af den børnesikrede blister før patienten skal bruge den.
- Gør patienter og deres plejere opmærksomme på faren for børn, hvis de udsættes for Instanyl®.
- Du skal sikre dig, at patienten forstår, at for at undgå tyveri og misbrug til ulovlige formål og andet misbrug skal Instanyl® opbevares et sikkert og passende sted. Fentanyl, som er den aktive ingrediens i Instanyl®, er attraktivt i misbrugsmiljøer. Instruktionerne angående opbevaring bør derfor følges nøje.
- Den ordinerende læge af Instanyl® næsespray skal også informere patienterne om instruktioner til åbning af blisterpakningen til enkeltdosis næsespray.
- For enkeltdosis næsespræven skal alle ubrugte næsesprays eller tomme beholdere systematisk returneres i henhold til de lokale retningslinjer.¹

For mere information, læs SmPC og indlægssedlen. Brug disse materialer for at sikre, at patienten forstår, hvordan man bruger Instanyl® korrekt.



Advarsler

- Utilsigtet eksponering for Instanyl® betragtes som en medicinsk nødsituation og en potentielt livstruende hændelse.
- Hvis et barn ved et uheld eksponeres for produktet, betragtes det som en medicinsk nødsituation og kan, uden korrekt professionel behandling, have dødelig udgang.
- Sørg for, at dit personale er opmærksom på symptomerne ved overdosering/forgiftning med fentanyl og er bekendt med den korrekte procedure for håndtering af dette. Sørg for, at medicin som naloxon er let tilgængelig, og personalet er uddannet i brugen.
- De mest alvorlige symptomer på overdosering/forgiftning er:
 - Dyb sedation som potentielt kan medføre bevidsthedstab
 - Hypotension
 - Respiratorisk depression som potentielt kan medføre vejrtrækningsvigt
 - Krampeanfald
 - Koma.

Alle disse symptomer kræver øjeblikkelig lægehjælp, inklusive brug af naloxon.

- Patienter og plejere skal gøres opmærksomme på symptomerne ved overdosering/forgiftning med fentanyl, som beskrevet ovenfor. De skal forstå den potentielle alvor og være tilstrækkeligt informerede om, hvad der skal gøres i nødsituationer.
- Hold øje med tegn på, at patienten muligvis ikke bruger produktet som foreskrevet, og vær opmærksom på de alvorlige risici for forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosering og afhængighed.
- Sørg for, at patienterne også kender til muligheden for misbrug, forkert brug og afhængighed forbundet med Instanyl®.¹

HVILKE RISICI ER DER FORBUNDET MED OFF-LABEL BRUG AF INSTANYL®?

Vigtigheden af at forebygge off-label brug

Brug af Instanyl® på anden måde end den godkendte betragtes som *off-label* brug. **Det er vigtigt at bemærke, at forskellige fentanyl formuleringer har forskellige anførte indikationer.** Vær opmærksom på specifikke indikationer for Instanyl® inden ordination. Brug af Instanyl® på anden måde end den godkendte øger de alvorlige risici for forkert brug, misbrug, medicineringsfejl, overdosis, afhængighed og død.

Tabel 1. Vigtige faktorer for anvendelse af Instanyl®: Patienter skal opfylde **alle** disse kriterier ¹

'...gennembrudssmerter...'	Gennembrudssmerter er en kortvarig forværring af en ellers kontrolleret kronisk baggrundssmerter. Instanyl® næsespray bør ikke anvendes til behandling af andre kortvarige smerter eller smertetilstande.	Har din patient gennembrudssmerter? Hvis ikke, skal du ikke ordinere Instanyl®.
'...hos voksne...'	Der foreligger ingen data for sikkerhed og virkning af Instanyl® hos børn under 18 år.	Er din patient 18 år eller ældre? Hvis ikke, skal du ikke ordinere Instanyl®.
'... i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med opioider for kroniske cancersmerter ...'	Patienter i opioid-vedligeholdelsesbehandling tager mindst 60 mg oral morfin dagligt, mindst 25 mikrogram transdermal fentanyl pr. time, mindst 30 mg oxycodon dagligt, mindst 8 mg oral hydromorfon dagligt eller en tilsvarende ækvianalgetisk dosis af et andet opioid i en uge eller længere.	Får din patient opioid-vedligeholdelsesbehandling efter disse kriterier? Hvis ikke, skal du ikke ordinere Instanyl®. Får din patient opioid-vedligeholdelsesbehandling for kroniske cancersmerter ? Hvis ikke, skal du ikke ordinere Instanyl®.

Forkert brug kan omfatte ordination:

- Til en indikation, herunder enhver anden form for smerte, akut eller kronisk, bortset fra gennembrudssmerter.
- Når patienten ikke får baggrundsopioidbehandling.
- Hyppigere dosering end anbefalet.
- Til en person <18 år.

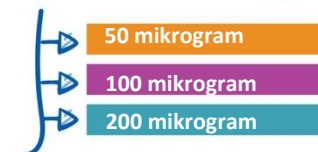
Medicineringsfejl er også særligt vigtigt at undgå ved ordination af Instanyl®

Medicineringsfejl omfatter:

- Utilsigtet ordinationsfejl
- Administrationsfejl
- Dispenseringsfejl
- Forkert dosis administreret
- Brug af en forkert administrationsvej.



For at nedsætte risikoen for medicineringsfejl er alt pakningsmateriale farvekodet forskelligt for hver af styrkerne.



Misbrugs-relaterede termer

Studiet af stofmisbrug (herunder med opioider) er et vigtigt område indenfor medicin, hvor der hurtigt forekommer ny udvikling i forståelsen heraf. Et af formålene med denne vejledning er at opdatere læger med nuværende oplysninger om de potentielle risici ved Instanyl® relateret til forkert brug og misbrug. Tabel 2 forklarer nogle af de udtryk, der bruges i denne vejledning.

Table 2. Vigtige termer og definitioner relateret til stofmisbrug

Term	Definition
Misbrug	Forsættlig, ikke-terapeutisk anvendelse af et lægemiddel eller et stof, selv blot en gang, for at opnå en ønsket psykologisk eller fysiologisk effekt. ⁴ Nogle organisationer bruger ikke udtrykket 'misbrug' fordi det kan være skamfuldt, og foretrækker at bruge 'forkert brug' eller 'ikke-medicinsk brug' i stedet. ⁵
Afhængighed	En kronisk, recidiverende lidelse karakteriseret ved tvangssøgning efter stoffer, fortsat brug på trods af skadelige konsekvenser og langvarige ændringer i hjernen. ⁵ Fysisk afhængighed opstår, når kroppen naturligt tilpasser sig regelmæssig eksponering (selv ordineret eksponering) og oplever symptomer, når eksponeringen reduceres eller ikke længere er til stede. Afhængighed kan føre til trang til at lindre abstinenssymptomer. ⁵ Psykologisk (eller psykisk) afhængighed opstår, når en person har nedsat kontrol over anvendelse af et stof på grund af stoffets givende egenskaber eller den psykologiske lidelse, der opstår ved fravær af stoffet. ⁴
Omdirigering	Misbrug til ulovlige formål, herunder omdirigering af en medicin fra godkendt brug/bruger til ikke-godkendt brug/bruger.
Forkert brug	Forkert eller usund brug, herunder gentagen brug af stoffer til at skabe glæde, lindre stress og/eller ændre eller undgå virkeligheden. Det inkluderer også brug af receptpligtig medicin på andre måder end ordineret eller brug af andres recept. ⁵
Opioid-afhængighed	Et stofmisbrug med et problematisk mønster af opioidforbrug, der fører til klinisk signifikant svækkelse eller uro, og involverer symptomer på nedsat funktion, social værdiforringelse, risikabel anvendelse og farmakologiske kriterier (tolerance og abstinens). (opioidafhængighed er beskrevet mere detaljeret i det næste afsnit.)
Tolerance	Behovet for større doser for at opnå den samme effekt. ⁵
Abstinens	Fysisk eller psykologisk symptom, der opleves, når eksponering for et lægemiddel reduceres eller fjernes; kan lindres ved fortsat eksponering. ⁶

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

HVILKE RISICI ER DER FORBUNDET MED OPIOIDAFHÆNGIGHED?

Fokus på opioidafhængighed

Tabel 3 lister de vigtigste diagnostiske kriterier for opioidafhængighed, hvor antallet af opfyldte kriterier er forbundet med sværhedsgraden af opioidafhængighed (2 eller 3 kriterier = mild, 4 eller 5 kriterier = moderat, 6 eller flere kriterier = alvorlig).⁵

Tabel 3. Diagnostiske kriterier for opioidafhængighed (DSM-5)*,⁷

1. Stoffet er taget i større mængder eller over en længere periode, end det var hensigten.
2. Der er et vedvarende ønske eller en mislykket indsats for at skære ned eller kontrollere brugen af stoffet.
3. En stor del af tiden bruges på aktiviteter, der er nødvendige for at skaffe stoffet, bruge stoffet eller komme sig efter dets virkninger.
4. Trang, et stærkt ønske, eller lyst til at bruge stoffet forekommer.
5. Gentagen brug af stoffet resulterer i manglende overholdelse af vigtige forpligtelser på arbejde, skole eller i hjemmet.
6. Brug af stoffet fortsætter på trods af vedvarende eller tilbagevendende sociale eller interpersonelle problemer forårsaget eller forværret af virkningerne af dets anvendelse.
7. Vigtige sociale, erhvervs-mæssige eller rekreative aktiviteter opgives eller reduceres på grund af brugen af stoffet.
8. Brug af stoffet er tilbagevendende i situationer, hvor det er fysisk farligt.
9. Brug af stoffet fortsættes på trods af kendskab til et vedvarende eller tilbagevendende fysisk eller psykisk problem, som sandsynligvis er forårsaget eller forværret af stoffet.
10. Tolerance, defineret som af et af følgende:
 - a) Behov for markant øgede mængder af stoffet for at opnå beruselse eller ønsket effekt.
 - b) En markant formindsket virkning ved fortsat brug af den samme mængde af stoffet.
11. Abstinens, som manifesteres ved et af følgende:
 - a) Det karakteristiske abstinenssymptom for dette stof (som beskrevet i DSM-5 for hvert stof).
 - b) Brug af et stof (eller et nært beslægtet stof) til at lindre eller undgå abstinenssymptomer.⁵

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

Opioider til smertebehandling: en risk-benefit-beslutning

Brugen af opioider er et emne af global interesse og betydning. USA oplever en opioidkrise med mere end 130 mennesker, der hver dag dør af opioidoverdosis (NIDA 2019).⁸ Over 9.400 dødsfald, der involverede et eller flere ulovlige stoffer, blev rapporteret i 2017 i Den Europæiske Union, og over 75 % af disse dødsfald involverede mindst et opioid (EMCDDA 2019).⁹ Lande over hele verden implementerer strategier for at forhindre forkert brug og misbrug af opioider, især med receptpligtige lægemidler som Instanyl®. Uddannelse og kommunikation med alle interessenter er vigtige aspekter af en risikoreduktion.

Opioider, tilhørende klassen analgetika, spiller en **afgørende** rolle i lindring af cancersmerter. Men selv ved ordination i henhold til godkendte retningslinjer, eksisterer risikoen for forkert brug, misbrug og afhængighed stadig. Ligesom andre opioid smertestillende midler har Instanyl® potentialet for forkert brug, misbrug, medicineringsfejl og omdirigering. Overdosering forbundet med forkert brug eller misbrug kan have alvorlige konsekvenser, såsom respirationsdepression, som kan resultere i livstruende eller dødelig udgang. Dette er beskrevet klart i produktresuméet og har behov for stigende anerkendelse i den daglige praksis.

Vær opmærksom på din patients velfærd

Omhyggelig overvågning af patienters sygdom og medicinforbrug er især vigtig for cancerpatienter, der bruger flere lægemidler. Ekstra opmærksomhed og årvågenhed kan være nødvendig overfor patienter, der allerede har eksisterende risikofaktorer for forkert brug eller misbrug.

Den ordinerende læge af Instanyl® næsespray bør nøje overvåge deres patienter for tegn på opioidafhængighed eller omdirigering, herunder viderefremstilling af et lægemiddel fra godkendt brug/bruger til ikke-godkendt brug/bruger.

Overgangen fra hospital til hjem er et kritisk punkt for smertebehandling. Patienter og deres plejere skal informeres fuldt ud om brugen af produkter såsom Instanyl® og alle de mulige bivirkninger. På samme måde som du diskuterer potentielle bivirkninger med din patient og/eller dennes plejer, skal du overveje at forklare andre opioidrelaterede risici. Mange patienter og plejere vil byde en fuldstændig og ærlig diskussion af emner, der er dækket af medierne, velkommen. Et afbalanceret medicinsk perspektiv kan hjælpe med at berolige dem, når det er nødvendigt.

Nogle punkter at overveje

- De fleste patienter planlægger ikke at misbruge deres ordinerede smertestillende medicin.
- Nogle gange behandles smerte ikke tilstrækkeligt, så det kan være nødvendigt at justere medicinen, herunder baggrundsopioidbehandling og/eller Instanyl®.
- Det er vigtigt at være opmærksom på hver patients særlige situation, herunder stadiet af sygdommen, hjemmemiljø og sociale situation, som er faktorer der alle kan påvirke behandlingen. Smerter bør ikke negligeres eller bagatelliseres, men bør være en del af alle samtaler.
- Patientens lindring og komfort skal overvejes ud fra et holistisk synspunkt og alle faktorer, der kan påvirke patientens smerte og behandlingsadfærd, skal anerkendes.
- Medicinering bør initieres og overvåges af en læge med erfaring i behandling af cancerpatienter. Specialiserede smerteklinikker kan være passende i nogle situationer, men ikke altid. Omsorgsfuld pleje og empati er ofte værdifuld i palliative situationer. Interpersonelle relationer og åben kommunikation kan skabe tillid og forbedre smertebehandlingen som helhed.
- Sørg for, at du og dit personale er fuldt uddannet i brugen af naloxon og håndtering af overdosis af opioider.



Sådan opdages misbrugsrelaterede bivirkninger og opioidafhængighed
Følgende trin kan hjælpe dig med at opdage patienter, der kan have udviklet opioidafhængighed. Ingen af dem skal betragtes isoleret. Alt skal overvejes og placeres i individuel sammenhæng.



Vær opmærksom på patienter, der har øget risiko. Risikoen for at udvikle opioidafhængighed øges hos patienter med en personlig eller familiær historie (forældre eller søskende) af stofmisbrug (inklusive alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere og hos patienter med en personlig historie med andre psykiske lidelser (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).

Patienterne skal overvåges for tegn på stofopsøgende adfærd (f.eks. for tidlig anmodning om receptfornyelse). Dette omfatter en gennemgang af samtidig brug af opioider og psykofarmaka (såsom benzodiazepiner). Konsultation med en misbrugsspecialist bør overvejes, hvis patienten har tegn og symptomer på opioidafhængighed.



Husk kriterierne for opioidafhængighed. Gennemgå listen og se efter tegn på, om patienten opfylder kriterierne for opioidafhængighed. Diskuter åbent, hvis det er muligt.



Genkend symptomerne på misbrug, afhængighed og abstinenser. Abstinenser er et af kriterierne forbundet med opioidafhængighed. Sammenhængen med abstinenssymptomer skal vurderes nøjagtigt. En patient, der oplever abstinenssymptomer, kan klage over kvalme og opkastning, angst, søvnløshed, rødmen og kulderystelser, sved, muskelkrampe, vandigt udflåd fra øjne og næse og/eller diarré.⁶



Lyt til og tal med din patient. Brug jeres samtaler til at beslutte om patienten oplever helbredsproblemer, funktionsnedsættelse, eller manglende evne til at overholde ansvar på arbejde eller i hjemmet. Stil spørgsmål for at afgøre om de diskuterede problemer er relateret til den primære diagnose, brugen af smertestillende medicin eller andre faktorer.



Gør personalet opmærksom på opioid bekymringer. Fordi fentanyl overdosering/toksicitet er en medicinsk nødsituation, skal du sørge for, at alle dine medarbejdere genkender tegnene og tilkalder øjeblikkelig lægehjælp. Fortæl personalet om korrekt brug af naloxon til behandling af overdosering med opioider. Sørg for, at de er trænede og har forståelse for både de medicinske tilstande patienterne oplever, og den medicin de måtte tage.

Tegn på opioid overdosering/toksicitet er:

- Sløvhed
- Koma og svær respirationsdepression
- Hypotermi
- Nedsat muskeltonus
- Bradykardi
- Hypotension
- Dyb sedation
- Ataksi
- Miosis
- Krampeanfald og respirationsdepression.¹

Nogle af kriterierne for opioidafhængighed kan være vanskelige at skelne fra adfærd, som man normalt kan forvente hos en patient, der får opioidbehandling for kronisk smerte. Nogle af abstinenssymptomerne er også 'normale' bivirkninger, der er rapporteret efter brug af Instanyl® (f.eks. rødmen, søvnløshed, sved).¹ Komplexiteten ved behandling af gennembrudssmerter sammen med risikoen for opioidafhængighed udgør nogle særlige udfordringer ved diagnosen for opioidafhængighed.

Klar og åben kommunikation er afgørende for at behandle dine patienter effektivt. Sørg for, at du virkelig forstår din patients situation, så du kan fortsætte med at tilbyde smertelindring og håndtere risici korrekt.

**DETTE SKAL DU GØRE, HVIS DU TROR, DIN
PATIENT KAN VÆRE AFHÆNGIG AF OPIOID***Husk at patienten er din prioritet*

En læge skal være opmærksom på de komplekse forhold mellem stofmisbrug, smerte og cancer for at kunne beslutte passende strategier til kontrol af cancersmerter for en given patient. Instanyl® til behandling af gennembrudssmerter er blot en af mange elementer i patientens samlede behandling. Patientens baggrundsopioidbehandling, sammen med cancermedicin og behandling af andre komorbiditeter, skal alle overvejes. Hvert aspekt af behandlingen, både positive og negative, skal bidrage til at finde den optimale tilgang for hver enkelt patient.

Husk, at en patient med opioidafhængighed stadig kan have valid smerte, der skal behandles. Opioider er vigtige lægemidler til behandling af smerte, især cancerrelateret smerte. Instanyl® enkelt-dosis næsespray kan ordineres til patienter med mulig risiko for misbrug/forkert brug. Det muliggør og tilskynder til mere regelmæssig overvågning af det totale medicinforbrug, da det kræver hyppigere udskrivelse af recepter.

Overvej følgende, hvis du ser tegn på mulig opioidafhængighed:

- Hvilke lægemidler anvendes uhensigtsmæssigt? Hvornår og hvorfor?
- Har der været fejl i ordinationer eller udlevering af behandlinger?
- Er patientens smerteniveau stigende på grund af progression af den underliggende cancer eller anden komorbiditet?
- Er der sociale eller psykologiske faktorer, der kan påvirke patientens adfærd omkring brugen af medicin?

Opioidafhængighed kan behandles

En patient med opioidafhængighed kan stadig modtage cancerbehandling og få sine smerter lindret. Flere behandlingsmuligheder for patienter med opioidafhængighed kan undersøges og skræddersyes til den enkeltes behov.¹⁰ Disse muligheder omfatter:

- Opioidagonist behandlinger, herunder metadon eller buprenorfin, som i øjeblikket er de mest effektive lægemidler til opioidafhængighed¹¹
- Adfærdsmæssige og psykosociale interventioner.
- Rehabiliteringsboliger.
- Selvhjælps- og fælles hjælpegupper.
- Rekonvalescens/reintegration støttetjenester.

En kombination af adfærdsmæssige og farmakoterapeutiske tiltag (kaldet medicinsk assisteret terapi) har vist størst succes til at hjælpe patienter med at overvinde opioidafhængighed.⁵ Hvis du ikke føler dig kvalificeret til at tilbyde effektiv adfærdsmæssig og/eller farmakoterapi til behandling af opioidafhængighed, skal du henvise din patient til en specialist.

Bemærk: Indberet ethvert kendt *off-label* brug, forkert brug eller misbrug via det nationale rapporteringssystem. Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, Websted: www.meldenbivirkning.dk

Vigtigheden af kommunikation

Kommunikation mellem patienter, plejere, apoteker og læger er vigtig i alle faser af smertebehandling. En forstående læge er kilde til trøst for en ulykkelig og bange patient.

Som ordinerende læge er det dit ansvar at sikre, at patienter og plejere er opmærksomme på alle fordele og risici forbundet med Instanyl®. Opioider har mange kendte bivirkninger, så lad aldrig din patient lide på grund af manglende opmærksomhed eller forståelse. Tal med dem, og stil åbne spørgsmål. Tal åbent om dine bekymringer for deres velfærd.

Tilskynd både patient og dennes plejer til at være opmærksom på tegn på, om patienten muligvis bruger smertestillende medicin, inklusive Instanyl® næsespray, uhensigtsmæssigt.

Tilskynd dem til straks at komme til dig, hvis de er bekymrede over deres sygdom, smerte, eller medicinforbrug. Medierne har gjort mange patienter og plejere bange for opioider. Hvis du ikke er bekymret for opioidafhængighed hos en given patient, skal du forklare dem, hvorfor dette er tilfældet. Hvis du føler, at der kan være en risiko, skal du forklare, hvorfor og hvordan risikoen mindskes. Studier har vist, at patienter med opioidafhængighed ønsker at blive mødt med sympati og uden fordømmelse eller stigmatisering.¹¹

De fleste patienter vil være i stand til at bruge Instanyl® til at lindre gennembrudssmerter uden at udvikle opioidafhængighed.

Hvis du finder ud af, at din patient har opioidafhængighed, skal du overveje situationen nøje. Du må ikke forsømme smertebehandlingen. Overvej hvert element af patientens helbred og behandling og gå forsigtigt frem med sensitivitet. Vær sikker på, at du er i stand til at rådgive om den bedste og holistiske praksis. Dette kan omfatte opioidagonist behandlinger og/eller en række andre indgreb, herunder rådgivning, psykologisk/psykiatrisk behandling eller socialhjælp.¹¹

Hjælp patienten med at forstå, at det at være afhængig af opioider ikke betyder, at de er svage, eller at de nødvendigvis har gjort noget forkert. Tværtimod er udvikling af opioidafhængighed en af de kendte risici, som følge af opioidbehandling. Hvis Instanyl® anvendes korrekt i henhold til produktinformationen, anses risikoen for forkert brug, misbrug, medicineringsfejl og afhængighed for at være lav. Korrekt ordination af produktet er nøglen til at undgå opioidafhængighed.

ANDET AT BEMÆRKE OM INSTANYL®

Rådgiv patienten om følgende punkter fra produktinformationen til Instanyl®:

1. Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med Instanyl® og/eller andre fentanylholdige stoffer i kliniske studier og efter markedsføring: dyspnø, stofafhængighed, stofmisbrug, neonatalt abstinenssyndrom, bevidstløshed. (Se SmPC pkt. 4.8.)
2. Hyperalgesi: Som ved andre opioider skal muligheden for opioidinduceret hyperalgesi overvejes i tilfælde af utilstrækkelig smertekontrol som reaktion på en øget dosis af fentanyl. En reduktion af fentanyldosis eller seponering af behandling med fentanyl eller en behandlingsgennemgang kan være indiceret. (Se SmPC pkt. 4.2 og 4.4.)
3. Samtidig brug af lægemidler indeholdende natriumoxybat og fentanyl er kontraindiceret (Se SmPC pkt. 4.3 og 4.5.)
4. Samtidig brug af andre CNS depressiva (herunder opioider, sedativa, hypnotika, generelle anæstetika, phenothiaziner, beroligende midler, sederende antihistaminer og alkohol) og midler til afslapning af skeletmuskulaturen kan medføre yderligere hæmmende virkninger: hypoventilation, hypotension, dyb sedation, koma eller dødsfald kan forekomme. Derfor kræves der særlig patientpleje og observation, hvis nogen af disse lægemidler bruges samtidig med Instanyl®. (Se SmPC pkt. 4.5.)
5. Graviditet: Data for anvendelse af fentanyl til gravide er utilstrækkelige. Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (se SmPC pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Instanyl® bør kun anvendes på tvingende indikation til gravide, og hvis fordelene opvejer risiciene. (Se SmPC pkt. 4.6.)



INSTANYL® ENKELTDOSIS NÆSESPRAY

ORDINATIONS-TJEKLISTE

Udfyld venligst alle nedenstående før ordination af Instanyl® enkelt dosis næsespray:

- Sørg for, at alle forhold i den godkendte indikation er opfyldt. Instanyl® bør kun ordineres til behandling af gennembrudssmerter hos voksne, der i forvejen er i vedligeholdelsesbehandling med opioider for kroniske cancersmerter.
- Udlever patientvejledning til brug af næsespray til patient og/eller plejer.
- Kun for enkelt dosis næsespray: Informer patienten/plejeren om at næsesprayeren er til engangsbrug (hver næsespray indeholder kun en dosis, og stemplet skal først trykkes i bund, når spidsen er indsat i næsen; den skal ikke testes før brug).
- Sørg for at patienten/plejeren læser den indlægsseddel, der er i pakningen med Instanyl®.
- Udlever Instanyl® patientvejledningen til patienten/plejeren.
- Forklar patienten/plejeren hvordan man åbner den børnesikrede blisterpakning (for enkelt dosis Instanyl®) som beskrevet i patientvejledningen 'Hvad er Instanyl®? Hvordan bruger jeg det?'

- Forklar risikoen ved at bruge mere Instanyl® end anbefalet.
- Forklar tegnene på fentanyloverdosis og behovet for øjeblikkelig lægehjælp for patienten/plejeren.
- Forklar sikker opbevaring og behovet for at opbevare Instanyl® utilgængeligt for børn.

- Forklar hvordan man korrekt bortskaffer Instanyl® enkelt dosis næsespray.
- Mind patienten/plejeren om at de skal spørge lægen, hvis de har spørgsmål eller bekymringer om, hvordan man bruger Instanyl® eller de tilknyttede risici for forkert brug og misbrug.

Dette og andet undervisningsmateriale kan rekvireres hos
Takeda Pharma A/S
MedInfoEmea@takeda.com

Eller hentes digitalt på
<https://www.takeda.com/da-dk/hvad-vi-laver/sporg-om-medicin-og-bivirkninger/lagemidler-med-uddannelsesmateriale/instanyl/>





Intranasal fentanyl SPRAY
INSTANYL[®]

References: 1. Instanyl[®] Nasal Spray Summary of Product Characteristics (SmPC). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/instanyl-epar-product-information_en.pdf. [Add date when finalised.] 2. Caraceni A, Shkodra 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.