

Artsen informatiegids voor behandeling met Fentanyl Aurobindo, buccale tabletten*

Informatie in het kader van het buccale fentanyl* Risk Management Plan



Aurobindo Pharma NL
Baarnsedijk 1
Postbus 313
NL3740 AH Baarn

*buccale Fentanyl – tabletten om op te lossen tussen de wang en het tandvlees

Inhoud

Voorschrijfgids	3
Aanbevelingen voor de toediening van buccale Fentanyl	11
Dosistitratie	12

1. Voorafgaand aan het voorschrijven van een opioïde bij patiënten die lijden aan doorbraakpijn bij kanker

- DIAGNOSE van patiënten die lijden aan doorbraakpijn bij kanker
- BEPALEN van het potentieel voor misbruik
 - Definitie
 - Prevalentie
 - Patiënt screeningprincipes voor potentieel medicatiemisbruik
 - In de praktijk: bepaal het potentiële risico van opioïdmisbruik bij patiënten met doorbraakpijn.
 - Anamnese
 - CAGE-AID
 - Aanbevelingen in het geval dat een risico wordt vastgesteld
- CONTROLEER de contra-indicaties voor buccale fentanyl voorafgaand aan het voorschrijven van een opioïde en/of buccale fentanyl

2. Aanbevelingen voor het opvolgen van patiënten die behandeld worden met een opioïde voor doorbraakpijn bij kanker

- Algemene aanbevelingen: de 4 “A” aanbevelingen
 - Analgesie
 - Activiteiten
 - “Adverse events” (bijwerkingen)
 - Afwijkend gedrag

3. Aanvullende aanbevelingen voor de patiënt die behandeld wordt met een opioïde voor doorbraakpijn bij kanker

1. Vóór het voorschrijven van een opioïde bij patiënten die lijden aan doorbraakpijn bij kanker

Voor het starten van een behandeling met een opioïde is het zeer belangrijk om:

- de diagnose doorbraakpijn bij kanker te verifiëren
- het risico op medicatiemisbruik bij de individuele patiënt vast te stellen
- na te gaan of de contra-indicaties van buccale fentanyl van toepassing zijn:

- Buccale fentanyl mag niet worden voorgeschreven voor de behandeling van pijn anders dan doorbraakpijn bij kanker
- Buccale fentanyl mag niet worden voorgeschreven voor patiënten met enkel kortdurende pijn
- Buccale fentanyl mag niet worden voorgeschreven aan patiënten zonder onderhoudstherapie met een opioïde
- Buccale fentanyl mag niet worden voorgeschreven aan patiënten onder de 18 jaar.

Diagnose van doorbraakpijn bij kanker		
Verifieer voor het starten van een behandeling met opioïden in elke Nieuwe patiënt met doorbraakpijn bij kanker, het volgende:		
	Ja	Nee
1. De patiënt heeft pijn als gevolg van kanker	√	Niet geïndiceerd
2. De patiënt krijgt onderhoudstherapie met opioïden voor persisterende pijn	√	Niet geïndiceerd
De onderhoudstherapie met opioïden moet gedurende een week of langer één van de volgende behandelingen omvatten:	√	Niet geïndiceerd
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 60 mg/dag oraal morfine • ≥ 25 µg/uur transdermaal fentanyl • ≥ 30 mg/dag oxycodon • ≥ 8 mg/dag oral hydromorfon • equi-analgetische dosering van een ander opioïd 	√	Niet geïndiceerd
3. De patiënt ondervindt tijdelijke exacerbaties van doorbraakpijn	√	Niet geïndiceerd
4. Patiënt heeft maximaal 4 keer per dag een episode van doorbraakpijn	√	Herbeoordeel en pas onderhoudstherapie met opioïden aan



Opioïdbehandeling mag worden voorgeschreven aan uw patiënten wanneer alle antwoorden positief zijn geantwoord.

Tolerantie en fysieke en/of psychische afhankelijkheid kunnen ontstaan bij herhaald toediening van opioïden zoals fentanyl. Echter, iatrogene afhankelijkheid na het gebruik van therapeutische doseringen van opioïden komt zelden voor.

Bepalen van het potentieel voor misbruik

Definitie²

Tolerantie en fysieke afhankelijkheid worden vaak verward met misbruik en verslaving. Onderstaande opsomming geeft de algemeen geaccepteerde definities van deze termen weer.

- Fysieke afhankelijkheid: een toestand van aanpassing die zich manifesteert door een geneesmiddelklasse specifiek onttrekkingssyndroom dat kan worden geïnitieerd door plotseling stoppen, snelle dosisreductie, afnemende bloedspiegel van het geneesmiddel en/of toediening van een antagonist.³
- Tolerantie: een toestand van aanpassing waarin blootstelling aan een geneesmiddel veranderingen induceert die, na verloop van tijd, resulteren in een afname van één of meerdere effecten van het geneesmiddel.³
- Middelenmisbruik: gebruik van een middel op een andere manier dan de socioculturele conventies; volgens deze definitie valt gebruik van illegale geneesmiddelen en legale geneesmiddelen gebruikt op een manier anders dan door de arts bepaald, onder misbruik.²
- Verslaving: een primaire, chronische, neurobiologische aandoening waarbij genetische, psychosociale en omgevingsfactoren een rol spelen⁴ en die wordt gekarakteriseerd door één of meer van de volgende gedragingen: verminderde controle over het gebruik van het geneesmiddel, compulsief gebruik, voortdurend gebruik ondanks dat dit schade tot gevolg heeft, "craving".

Prevalentie

Middelenmisbruik blijkt niet vaak voor te komen onder kankerpatiënten.² De prevalentie van middelenmisbruik door kankerpatiënten is veel lager dan de prevalentie in de maatschappij.²

Patiënt screeningprincipes voor potentieel medicatiemisbruik⁵

1. Screen nieuwe patiënten tijdens hun eerste bezoeken en gebruik klinisch gevalideerde methoden om het risico op misbruik van medicatie of verslaving te evalueren, diagnosticeren en mogelijk te voorspellen.
2. Stem het controleniveau af op de grootte van het risico in de individuele patiënt.

3. Controleer op en documenteer elk afwijkend, medicatie-gerelateerd gedrag dat geassocieerd kan worden met misbruik of verslaving.
4. Herevalueer de patiënt regelmatig op verbeterd of verslechterd functioneren. Tijdens elk bezoek dient een herbeoordeling plaats te vinden. Het belang van deze stap kan niet vaak genoeg benadrukt worden.
5. Oordeel niet voordat er een geschikte assessment is gedaan. Ga er niet vanuit dat er bij hoogrisico patiënt altijd sprake zal zijn van opioïdemisbruik en bij een laag-risico patiënt niet.

De aanwezigheid van afwijkend gedrag, is op zich geen indicatie voor de aanwezigheid van verslaving of een misbruik probleem. Het is echter belangrijk om te kijken naar een patroon van medicatie-gerelateerde gedragingen en het effect van de therapie op het functioneren en de kwaliteit van leven. Het doel is een situatie te creëren waarin opioïden veilig kunnen worden voorgeschreven en veilig gebruikt kunnen worden.

In de praktijk: bepaal het potentiële risico van opioïdemisbruik in patiënten met doorbraakpijn bij kanker

Het doel van de bepaling is niet om matig- tot hoog-risico patiënten de behandeling te ontzeggen. Echter, de “at-risk” patiënten vereisen een meer nauwkeurige controle en klinische oplettendheid om ervoor te zorgen dat opioïden veilig kunnen worden voorgeschreven.

Er kunnen verschillende methoden gebruikt worden om misbruik of verslaving bij patiënten te evalueren, diagnosticeren en mogelijk te voorspellen.

- Er kunnen algemene vragen gesteld worden die gebaseerd zijn op risicofactoren voor opioïdmisbruik, zoals geïdentificeerd in de klinische praktijk en wetenschappelijke literatuur:

Anamnese	Ja	Nee
Middelenmisbruik in anamnese	C	
Familie-anamnese van middelenmisbruik	C	
Psychische aandoeningen (schizofrenie, bipolaire stoornis, OCD (obsessive compulsive disorder), ADHD	C	
Geschiedenis van herhaalde drug/alcohol rehabilitatie	C	

- **Wanneer het antwoord ja is op een of meer van bovenstaande vragen is er sprake van een waarschijnlijk risico en is het nauwkeurig controleren van de patiënt (C) nodig.**
- Wanneer er een additionele vragenlijst nodig is, zoals CAGE-AID Vaak kan er een meer specifiek en nauwkeuriger instrument worden gebruikt.

Het wordt aangeraden om CAGE-AID – cut down, annoyed, guilt, eye-opener-adapted to include drugs -, een uit vier elementen bestaande vragenlijst te gebruiken. Deze vragenlijst is ontwikkeld voor een snelle screening van patiënten met mogelijke alcohol of middelenmisbruik.

Van de screeningsmethoden die gebruikt zijn om middelenmisbruik vast te stellen is CAGE-AID de enige die getest is in eerstelijns patiënten (Brown and Rounds, 1995).

Tijdens de studie met CAGE-AID werd de vragenlijst voorafgegaan door de volgende instructie: “Wanneer u denkt aan middelengebruik, denk dan ook aan illegaal gebruik van geneesmiddelen en het anders dan voorgeschreven gebruiken van receptgeneesmiddelen”.

CAGE-AID (Aangepaste CAGE vragenlijst om middelenmisbruik te screenen)		
	Ja	Nee
1. Heeft u ooit het gevoel gehad dat u iets zou moeten doen aan uw drinkgedrag of middelengebruik?		
2. Voelt u zich weleens vervelend over de kritiek van anderen op uw drinkgedrag of middelengebruik?		
3. Heeft u uzelf ooit slecht/schuldig gevoeld over uw drinkgedrag of middelengebruik?		
4. Heeft u ooit 's morgens na het opstaan drank of middelen gebruikt om u zekerder te voelen of uw kater te bestrijden		

– **Ja** op 1 of 2 vragen: *mogelijk risico*

– **Ja** op 3 of 4 vragen: *waarschijnlijk risico*

• Aanbevelingen bij een mogelijk risico op opioïdmisbruik

Wanneer het antwoord ja is op ≥ 1 vragen uit de anamnese vragenlijst en/of

Wanneer het antwoord ja is op ≥ 3 vragen uit de CAGE-AID vragenlijst



- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Splits de aflevering van de medicatie⁷ • Informeer de apotheker⁷ • Herevalueer de patiënt vaker dan gebruikelijk⁷ |
|--|

2. Aanbevelingen voor het opvolgen van patiënten die behandeld worden met een opioïde voor doorbraakpijn bij kanker

Algemene aanbevelingen

De klassieke methode om pijn bij kankerpatiënten behandeld met opioïden op te volgen is een herevaluatie die kan worden samengevat als de “4A’s”:

1. **Analgesie:** wat is de gemiddelde pijnintensiteit bij de patiënt?⁸

Veel patiënten hebben een gemiddelde pijn intensiteit van 4-7 op een schaal van 10.

2. **Activiteiten:** hoe functioneert de patiënt?⁸

Het functioneren van de patiënt kan op een brede manier worden bepaald en bestaat uit dagelijkse activiteiten, sociaal functioneren, slapen, etc.

3. **Adverse events (bijwerkingen):** heeft de patiënt bijwerkingen (gehad)?

De meest voorkomende bijwerkingen van opioïden zijn: obstipatie, pruritis, misselijkheid en braken, sedatie, ademhalingsdepressie en duizeligheid.

4. **Afwijkend gedrag:** zijn er aanwijzingen voor misbruik, verkeerd gebruik of verslaving?

Meer voorspellend voor verslaving	Minder voorspellend voor verslaving
Verkopen van receptgeneesmiddelen	Agressief klagen over de behoefte aan hogere Doseringen
Vervalsen van recepten	Verzamelen van geneesmiddelen tijdens perioden met minder symptomen
Stelen of lenen van medicatie van andere patiënten	Om specifieke geneesmiddelen vragen
Injecteren van orale farmaceutische toedieningsvormen	Verkrijgen van vergelijkbare middelen via een andere medische route
Verkrijgen van receptgeneesmiddelen via niet-medische route	1-2 Doses escalaties op eigen initiatief
Gelijktijdig misbruik van legale of illegale middelen	Niet goedgekeurd gebruik van het middel om andere symptomen te behandelen
Meerdere doses escalaties op eigen initiatief	Melden van psychologische effecten
Herhaald verlies van recepten	

Er is een potentieel risico voor verkeerd gebruik, misbruik en illegaal gebruik bij alle opioïden. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg moeten daarom specifiek aandacht besteden aan de onderhoudstherapie met opioïden van de patiënt en potentiële onbedoelde blootstelling.

3. Aanvullende aanbevelingen voor de patiënt

Om ervoor te zorgen dat patiënten met doorbraakpijn bij kanker begrijpen hoe en wanneer ze hun medicatie moeten innemen, is het nodig om de patiënten voor te lichten over het juiste gebruik van opioïden. Elke patiënt dient te worden voorgelicht over de volgende aspecten:

- Waarom is het belangrijk om al onderhoudstherapie met opioïden te krijgen?
Patiënten die behandeld worden voor doorbraakpijn bij kanker moeten al minimaal een week onderhoudstherapie krijgen.

Wat moeten patiënten doen?

- Onderhoudstherapie mag nooit door de patiënt worden gestopt zonder dit eerst met de arts te bespreken.
- Middelen bedoeld voor doorbraakpijn bij kanker dienen niet te worden gebruikt bij kortdurende pijn als gevolg van verwondingen, operaties of bij hoofdpijn/migraine of iedere andere pijn anders dan doorbraakpijn bij kanker.
- Bescherm tegen verkeerd gebruik, misbruik, illegaal gebruik
De patiënt dient geïnformeerd te worden dat de behandeling voor doorbraakpijn bij kanker bestaat uit opioïden, welke sterkwerkende middelen zijn die potentieel misbruikt kunnen worden door mensen die receptgeneesmiddelen misbruiken of andere drugs gebruiken.

Wat moeten patiënten doen?

- De medicatie dient bewaard te worden op een veilige plaats om te voorkomen dat deze gestolen wordt.
- De medicatie dient nooit aan iemand anders te worden gegeven ook al heeft deze persoon dezelfde symptomen.
- De patiënt dient ervoor te zorgen dat de behandelend arts op de hoogte is van alle medische en mentale problemen en dan met name drugs of alcohol gebruik in het verleden of het heden, verslavingsproblematiek of een familiehistorie met dit probleem.
- Voorkom het accidenteel gebruik van opioïden
Informeert patiënten dat opioïden een werkzaam bestanddeel bevatten in een hoeveelheid die dodelijk kan zijn voor kinderen en levensbedreigende ademhalingsproblemen kan veroorzaken bij iedereen die dit per ongeluk inneemt.

Wat moeten patiënten doen?

- Bewaar opioïden op een veilige plaats, buiten het bereik van kinderen en iedereen aan wie het niet is voorgeschreven. Vraag onmiddellijk om medische hulp wanneer een kind per ongeluk een opioïde inneemt.

Patiënten met doorbraakpijn bij kanker moet worden aangeraden om contact op te nemen met de arts wanneer zij van plan zijn hun medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling te wijzigen.

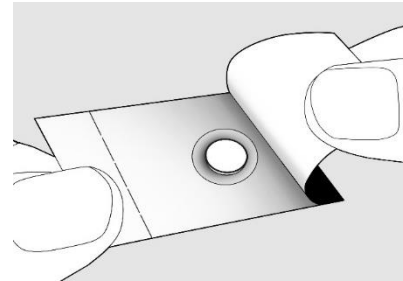
Referenties:

1. Portenoy, R.K., Savage, S.R. Journal of pain and symptom Management. Vol. 14N°3 (Supp.) Sept.1997
Fishbain DA, Cole B et al. Pain Medicine 9(4)/ 2008; 444-459
2. <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/substanceabuse/HealthProfessional/page2>
3. American Academy of Pain Medicine, American Pain Society, American Academy of Addiction Medicine.
Definitions
Related to the Use of Opioids fro the Treatment of Pain, Glenview, IL, American Academy of Pain Medicine, 2001.
5. Adapted "Determining the risk of opioid abuse" by Lynn R Webster
http://www.emergingsolutionsinpain.com/index.php?option=com_content&task=view&id=190&Itemid=42
6. Webster LR, et al. Pain Med. 2005;6:432-442.
7. Savage SR, Kirsk KL, Passik SD. Challenges in using opioids to treat pain in persons with substance use disorders. Addiction a science & clinical practice. 2008 June; 4(2):4-25
8. Adapted from Webster LR, Webster RM. Predicting Aberrant Drug-Related Behavior in Chronic Pain Patients. New York, NY: International Conference on Pain and Chemical Dependency; 2002.

Aanbevelingen voor de toediening van buccale Fentanyl

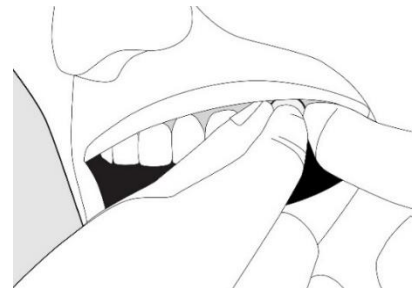
1. Openen van de verpakking

- Instrueer uw patiënt om het blistervakje pas te openen wanneer hij/zij klaar is voor het gebruik van de tablet.
- De tablet moet onmiddellijk worden gebruikt zodra het uit het blistervakje is verwijderd.
- Eén van de blistervakjes dient los te worden gehaald van de blisterstrip door deze bij de perforaties los te scheuren.
- Het blistervakje moet vervolgens op de aangegeven lijn worden omgebogen.
- Vervolgens dient de achterkant van de blisterverpakking te worden losgehaald zodat de tablet vrij komt.
- Informeer uw patiënt dat hij/zij NIET moet proberen om de tablet door het blistervakje heen te duwen, omdat hierdoor de tablet beschadigd kan raken.



2. Plaatsen van de tablet

- Nadat de patiënt de tablet uit het blistervakje heeft verwijderd dient deze onmiddellijk in zijn geheel dicht bij een molaar (een van de achterste grote kiezen) tussen de wang en het tandvlees (zoals op de afbeelding is aangegeven) geplaatst te worden. (Als alternatief kan de tablet sublinguaal geplaatst worden).
- Instrueer de patiënt dat de tablet niet mag worden gebroken of verpulverd.



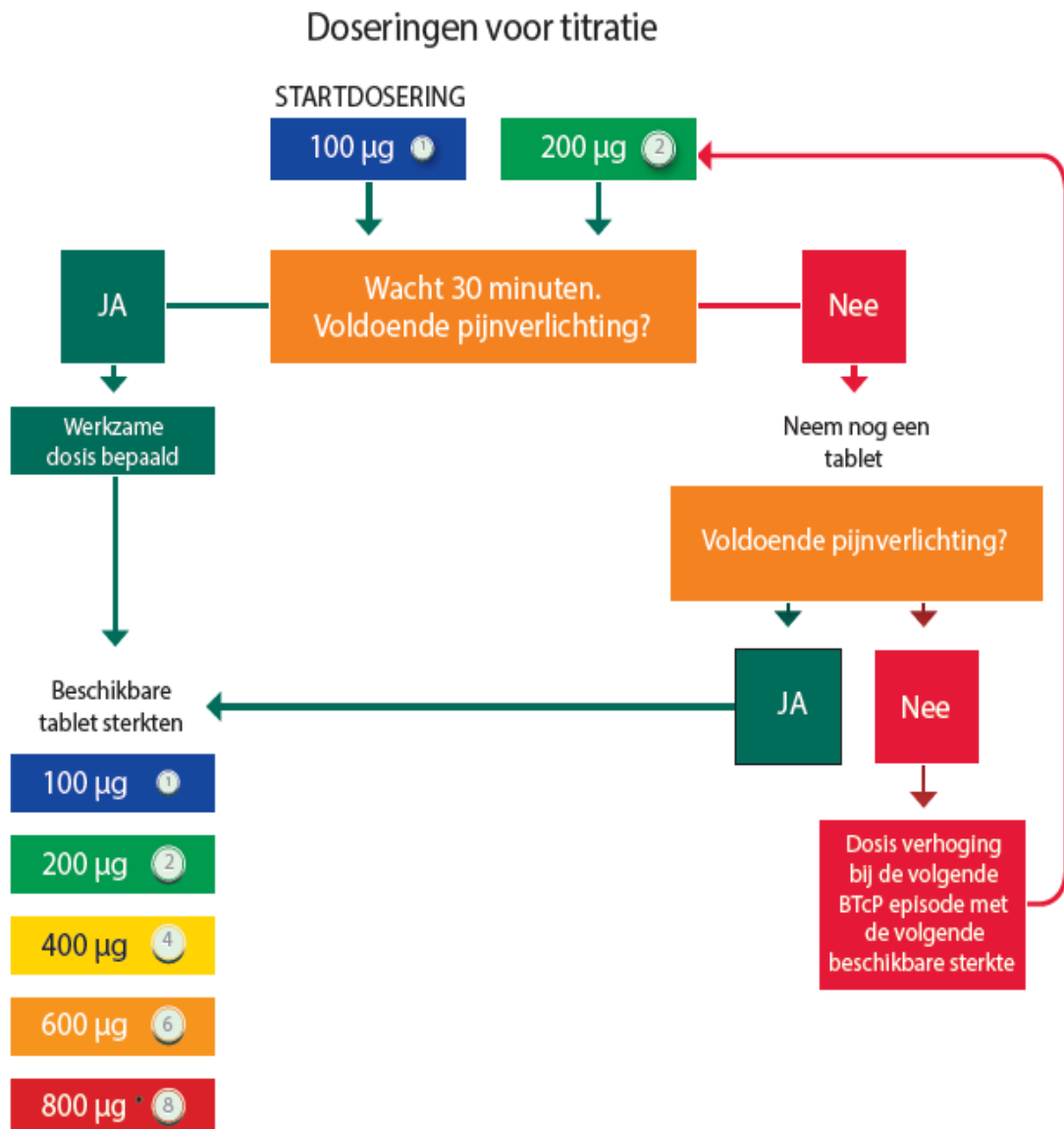
3. De tablet laten oplossen

- De tablet moet tussen de wang en het tandvlees worden gehouden totdat het is opgelost, wat gewoonlijk ongeveer 14 tot 25 minuten duurt.
- Het kan zijn dat uw patiënt een licht bubbelend gevoel tussen uw wang en tandvlees ervaart terwijl de tablet zich oplost.
- In het geval van irritatie, kunt u adviseren de plaats van de tablet op uw tandvlees te veranderen.
- Indien er na 30 minuten nog stukjes van de tablet achterblijven mogen deze met een glas water worden doorgeslikt.

Dosistitratie

- De initiële dosis is 100 mcg (bij patiënten die overstappen van een ander oraal product met fentanylcitraat, kan een aanvangsdosis hoger dan 100 mcg worden overwogen).
- Wanneer tijdens titratie niet binnen 30 minuten na aanvang van de toediening van een enkele tablet een adequate analgesie is bereikt, mag een tweede tablet buccale fentanyl van dezelfde sterkte worden gebruikt.
- Als voor de behandeling van een episode van doorbraakpijn meer dan één tablet noodzakelijk is, kan voor het behandelen van de volgende episode van doorbraakpijn een verhoging van de dosis naar de volgende hogere beschikbare sterkte worden overwogen.
- Tijdens titratie kunnen meerdere tabletten worden gebruikt: tijdens de dosistitratie kunnen overeenkomstig het volgende schema voor de behandeling van een enkele episode van doorbraakpijn maximaal vier tabletten van 100 microgram of maximaal vier tabletten van 200 microgram worden gebruikt:
 - Als het aanvankelijke tablet van 100 microgram niet afdoende is, kan de patiënt worden geïnstrueerd de volgende episode van doorbraakpijn te behandelen met twee tabletten van 100 microgram. Het verdient aanbeveling aan elke kant van de mond één tablet te plaatsen. Als deze dosis als effectieve dosis wordt beschouwd, kan de behandeling van volgende episodes van doorbraakpijn worden voortgezet met een enkele tablet buccale fentanyl van 200 microgram.
 - Als een enkele tablet van 200 microgram buccale fentanyl (of twee tabletten van 100 microgram) niet als afdoende wordt beschouwd, kan de patiënt worden geïnstrueerd om voor de behandeling van de volgende episode van doorbraakpijn twee tabletten van 200 microgram te gebruiken (of vier tabletten van 100 microgram). Het verdient aanbeveling aan elke kant van de mond twee tabletten te plaatsen. Als deze dosis als effectieve dosis wordt beschouwd, kan de behandeling van volgende episodes doorbraakpijn worden voortgezet met een enkel tablet buccale fentanyl van 400 microgram.
 - Voor titratie naar 600 microgram en 800 microgram moeten tabletten van 200 microgram worden gebruikt.
 - Doses hoger dan 800 microgram werden in klinisch onderzoek niet onderzocht.
- Voor de behandeling van een individuele episode van doorbraakpijn mogen niet meer dan twee tabletten worden gebruikt, behalve bij titratie met gebruik van maximaal vier tabletten zoals hierboven is beschreven.
- De patiënt moet minimaal 4 uur wachten voordat tijdens titratie een volgende episode van doorbraakpijn met buccale fentanyl wordt behandeld.

Buccale fentanyl: Individuele titratie



* Doseringen boven de 800 µg werden in klinische studies niet onderzocht. Indien er onvoldoende pijnstilling wordt bereikt, dient een andere behandeloptie te worden overwogen

Let op: de kleurcodering kan verschillen tussen fentanyl buccale tabletten van verschillende merken.

Aanvullende informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op <http://www.aurobindo.nl/risico-minimalisatie-materialen/fentanyl-buccaal/artseninformatiegids>. Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn. Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker. Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).

U kunt extra materiaal opvragen bij Customer Service van Aurobindo Pharma B.V., te bereiken via +31 (0)35 542 9933 of via CustomerserviceNL@aurobindo.com.

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