

ABSTRAL

Gids voor voorschrijvers over de risico's van Abstral (fentanyl sublinguale tabletten)

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

INTRODUCTIE

Indicatie

Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) is geïndiceerd voor de beheersing van doorbraakpijn bij volwassen patiënten die al een behandeling met opioïden voor chronische kankerpijn ontvangen. Doorbraakpijn is een tijdelijke exacerbatie van pijn bovenop chronische achtergrondpijn die reeds gecontroleerd wordt.

Samenvatting

Deze gids is bedoeld om u te helpen begrijpen hoe u Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) op de juiste wijze kunt voorschrijven aan patiënten met doorbraakpijn bij kanker. Lees deze gids zorgvuldig door voordat u Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) voorschrijft en bewaar hem voor toekomstig gebruik. Selecteer patiënten op basis van de productinformatie en gebruik de bijgeleverde checklist voor voorschrijvers om onderstaande risico's te minimaliseren:

- Misbruik, afhankelijkheid of verslaving
- Off-label gebruik
- Medicatiefouten en overdosering die dodelijk kan zijn
- Onopzettelijke blootstelling in kinderen die dodelijk kan zijn

Moedig patiënten aan om over alle medicatie gerelateerde zaken te praten.

De behandeling met Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) moet worden gestart door en onder toezicht blijven van een arts die ervaring heeft met het begeleiden van de behandeling van kankerpatiënten met opioïden, met name bij de overgang van ziekenhuis naar huis. Periodieke controles zijn noodzakelijk.

De volgende materialen zijn ook beschikbaar:

- Gids voor patiënten en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of verzorgers van de patiënt mee te geven.
- Een gids voor apothekers.

WAT ZIJN FENTANYL TABLETTEEN VOOR SUBLINGUAAL GEBRUIK?

Fentanyl sublinguale tabletten zijn een transmucosale vorm van fentanyl, een opioïde pijnstiller. Fentanyl sublinguale tabletten zijn geïndiceerd voor de beheersing van doorbraakpijn bij volwassenen die al onderhoudsbehandeling met opioïden krijgen voor chronische kankerpijn.

Fentanyl sublinguale tabletten zijn geschikt voor volwassen patiënten met doorbraakpijn die al minstens een week onderhouds opioïdtherapie krijgen, bestaande uit:

- Ten minste 60 mg orale morfine per dag, **of**
- Ten minste 30 mg oxycodon per dag, **of**
- Ten minste 25 microgram transdermale fentanyl per uur, **of**
- Ten minste 8 mg orale hydromorfon per dag, **of**
- Een equianalgetische dosis van een ander opioïde.

HOE WORDEN FENTANYL SUBLINGUALE TABLETTEEN GEBRUIKT?

Correct gebruik van fentanyl sublinguale tabletten

Belangrijk:

De behandeling van kankerpijn moet worden gestart door en onder toezicht blijven van een arts die voldoende kennis en ervaring heeft met het beheer van opioïdtherapie bij kankerpatiënten.

Onbehandeld kan doorbraakpijn ernstige negatieve gevolgen hebben voor de levenskwaliteit van de patiënt.

Als voorschrijvend arts moet u ervoor zorgen dat uw patiënt geschikt is voor behandeling met fentanyl sublinguale tabletten en dat de patiënt begrijpt hoe de medicatie moet worden gebruikt.

Dosering en titratie

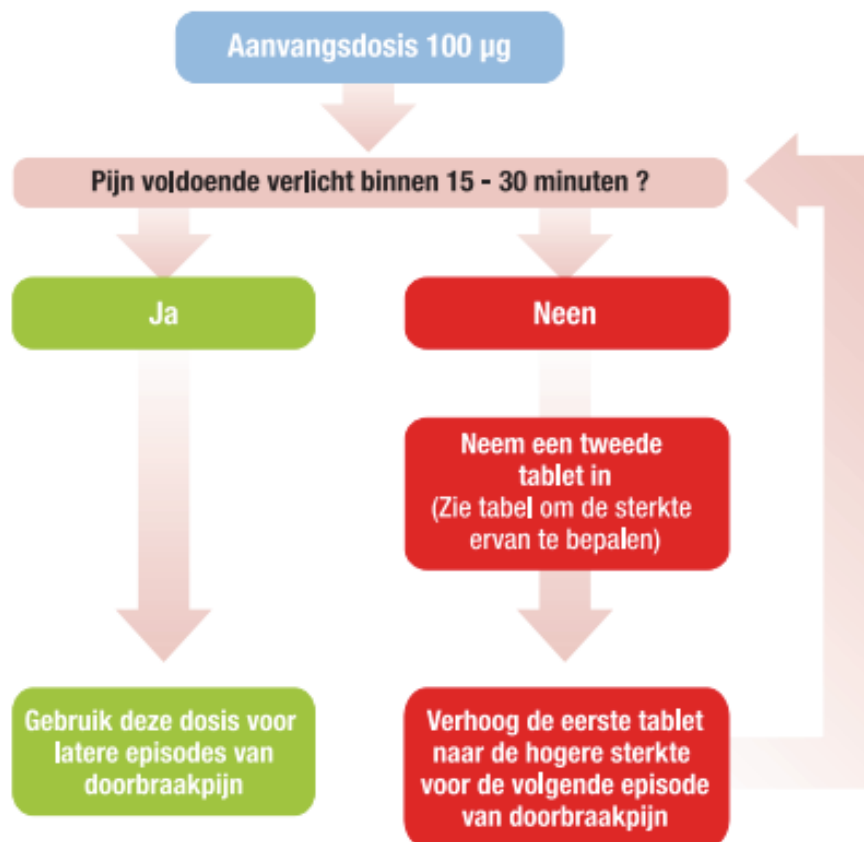
- Vergelijk de sterkte van Abstral (sublinguale tabletten) niet met die van andere fentanyl bevattende producten. Doseer alleen volgens de Samenvatting van productkenmerken (SmPC).
- Om de behandeling van doorbraakpijn te optimaliseren, dient u gebruik te maken van het onderstaande titratiehulpmiddel met stapsgewijze titratieschema via de juiste doses totdat adequate analgesie is bereikt.

Titratiemethode

Abstral is beschikbaar in sublinguale tabletten van 100, 200, 300, 400, 600 en 800 microgram.

- De gebruikte aanvangsdosis fentanyl moet 100 microgram zijn, met waar nodig verhoging van de dosis met de reeks beschikbare sterktes (volgens onderstaand titratieschema). De initiële dosering van 100 microgram geldt ook voor patiënten die reeds fentanyl-houdende producten voor hun kankerdoorbraakpijn gebruiken en vervolgens overstappen op Abstral.
- De optimale dosis moet voor elke individuele patiënt worden vastgesteld door titratie naar boven.
- Als de patiënt tijdens de titratie niet binnen 15 tot 30 minuten na aanvang van gebruik van de eerste tablet afdoende analgesie ondervindt, mag een tweede fentanyl sublinguale tablet van 100 microgram en/of 200 microgram gebruikt worden.
- Er mogen niet meer dan vier (4) tabletten gebruikt worden per keer.
- Voor een enkele episode van doorbraakpijn tijdens deze titratiefase mogen niet meer dan twee (2) doses toegediend worden.
- De patiënten moeten zorgvuldig worden gecontroleerd tot een dosis is bereikt die voldoende analgesie geeft met aanvaardbare bijwerkingen bij gebruik van fentanyl sublinguale tablet per episode van doorbraakpijn. Dit wordt gedefinieerd als een succesvolle dosis.
- Tijdens het titratieproces dienen patiënten minstens 2 uur te wachten voordat een volgende episode van doorbraakpijn behandeld kan worden met fentanyl sublinguale tablet.

Titratieschema Abstral (fentanyl sublinguale tablet)



Sterkte (microgram) van de eerste tablet voor sublinguaal gebruik per episode van doorbraakpijn	Sterkte (microgram) van de aanvullende (tweede) tablet voor sublinguaal gebruik in te nemen 15-30 minuten na de eerste tablet, indien nodig
100 µg	100 µg
200 µg	100 µg
300 µg	100 µg
400 µg	200 µg
600 µg	200 µg
800 µg	-

Onderhoudstherapie

- Zodra de succesvolle dosis, die kan bestaan uit meer dan één tablet, is vastgesteld moeten de patiënten deze dosis aanhouden en het gebruik beperken tot maximaal vier doses per dag.
- Patiënten moeten ten minstens 2 uur wachten alvorens een nieuwe doorbraakpijn episode met fentanyl sublinguale tabletten te behandelen tijdens de onderhoudstherapie.

Aanpassing van de dosis

- Indien de respons (pijnstilling of bijwerkingen) op de getitreeerde dosis merkbaar verandert, kan een aanpassing van de dosis noodzakelijk zijn om een optimale dosis te behouden.
- Als men meer dan vier episodes van doorbraakpijn per dag ondervindt tijdens een periode van meer dan vier opeenvolgende dagen, moet de dosis van de onderhoudsbehandeling met opioïden voor aanhoudende pijn opnieuw worden beoordeeld. Als de onderhoudsbehandeling met opioïden wordt gewijzigd (d.w.z. overstap naar een ander opioïde) of de dosis van de onderhoudsbehandeling gewijzigd wordt, moet de dosis van fentanyl sublinguale tablet voor de behandeling van doorbraakpijn mogelijk worden herzien.
- Bij gebrek aan adequate pijnbestrijding moet de mogelijkheid van hyperalgesie, tolerantie en progressie van de onderliggende ziekte worden overwogen.
- Het is noodzakelijk dat elke dosisherziening van een pijnstiller wordt gecontroleerd door een zorgverlener.

Stopzetting van de therapie

- Het gebruik van fentanyl sublinguale tabletten moet onmiddellijk worden gestaakt als de patiënt geen doorbraakpijn episoden meer ervaart. De behandeling voor aanhoudende kankerpijn moet worden voortgezet zoals voorgeschreven.
- Indien stopzetting van alle opioïdentherapie noodzakelijk is, moet de patiënt nauwlettend door de arts worden gevolgd om het risico van abrupte onthoudingseffecten te beheersen.

Overdosering en onbedoelde blootstelling

Onopzettelijke blootstelling aan fentanyl sublinguale tabletten wordt beschouwd als een medisch noodgeval en een mogelijk levensbedreigende gebeurtenis.

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

Zorg ervoor dat zowel uzelf als collega's die in contact kunnen komen met patiënten die met fentanyl worden behandeld, op de hoogte zijn van de tekenen van een overdosis/toxiciteit van fentanyl en het juiste protocol voor de behandeling ervan. Zorg ervoor dat medicijnen zoals naloxon gemakkelijk toegankelijk zijn en dat het personeel getraind is in het gebruik ervan.

De ernstigste symptomen van een overdosis/toxiciteit van opioïden zijn:

- Veranderde mentale status.
- Verlies van bewustzijn.
- Coma.
- Hypotensie.

- Cardiorespiratoir arrest.
- Ademhalingsdepressie, ademhalingsproblemen en ademhalingsstilstand, met de dood tot gevolg
- Gevallen van Cheyne-Stokes ademhaling zijn waargenomen bij een overdosis van fentanyl, vooral bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartfalen.

Zorg ervoor dat uw patiënten en hun verzorgers op de hoogte zijn van de symptomen van een overdosis/toxiciteit fentanyl en begrijpen dat zij dringend medische hulp moeten zoeken.

Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen dat zij fentanyl niet gebruiken zoals voorgeschreven en moeten worden gewezen op de ernstige risico's van verkeerd gebruik, misbruik, overdosering en verslaving.

Veiligheid, opslag en wegwerpen

- Fentanyl sublinguale tabletten mogen alleen door de patiënt of diens verzorgers worden gehanteerd. Adviseer de patiënt om nooit toe te staan dat iemand anders het product hanteert of gebruikt.
- Bewaar fentanyl sublinguale tabletten in de oorspronkelijke blisterverpakking ter bescherming tegen vocht. De tabletten mogen niet worden bewaard nadat deze uit de blisterverpakking zijn gehaald, aangezien de integriteit van de tabletten niet kan worden gegarandeerd en er een risico van onbedoelde blootstelling aan tabletten kan ontstaan.
- Wijs patiënten en hun verzorgers op het gevaar als een kind wordt blootgesteld aan fentanyl sublinguale tabletten.
- Zorg ervoor dat patiënten begrijpen dat fentanyl op een voldoende veilige plaats moet worden bewaard om diefstal, misbruik (d.w.z. misbruik voor illegale doeleinden) of ander misbruik te voorkomen. Fentanyl, het actieve bestanddeel in Abstral, is een doelwit voor mensen die misbruik maken van verdovende middelen of andere straatdrugs, en daarom moeten de bewaarinstructies nauwgezet worden opgevolgd.
- Informatie over correct wegwerpen: Fentanyl sublinguale tabletten mogen nooit zomaar weggeworpen worden. Patiënten en verzorgers moet worden geadviseerd om ongeopende blisterverpakkingen en/of tabletten die van een recept zijn overgebleven af te voeren zodra ze niet meer nodig zijn. Al het resterende in gebruik genomen of niet in gebruik genomen maar niet meer nodige geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

WAT ZIJN DE RISICO'S VAN OFF-LABEL GEBRUIK VAN FENTANYL SUBLINGUALE TABLETTEN?

Belang van het voorkomen van off-label gebruik

Het gebruik van fentanyl sublinguale tabletten buiten de goedgekeurde indicatie wordt beschouwd als off-label gebruik. **Houd er rekening mee dat verschillende fentanyl formuleringen verschillende indicaties hebben.** Zorg ervoor dat u bekend bent met de specifieke indicatie voor fentanyl sublinguale tablet voordat u het voorschrijft. Het gebruik van fentanyl sublinguale tabletten voor andere dan de goedgekeurde indicaties verhoogt het risico op verkeerd gebruik, misbruik, medicatiefouten, overdosering, verslaving en overlijden.

Off-label gebruik omvat de volgende voorschriften:

- Alle indicaties behalve doorbraakpijn bij kanker, inclusief elke andere pijntherapie.
- Patiënten die nog geen onderhoudsbehandeling met opioïden krijgen.
- Frequentere dosering dan aanbevolen.
- Patiënten jonger dan 18 jaar.

Medicatiefouten zijn ook bijzonder belangrijk om te vermijden bij het voorschrijven van fentanyl sublinguale tabletten.

Soorten medicatiefouten omvatten:

- Onopzettelijke fout bij het voorschrijven van geneesmiddelen.
- Fout bij het toedienen van geneesmiddelen.
- Fout bij het verstrekken van medicijnen.
- Verkeerde dosis toegediend.

Om het risico van medicatiefouten te minimaliseren, verschilt de vorm van de tablet en de kleur van de verpakking per Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) werkingssterkte. Let op: bij andere fentanyl producten (inclusief andere sublinguale tabletten) geïndiceerd voor doorbraakpijn kan gebruik worden gemaakt van andere kleurcoderingen. Onderstaande codering beperkt zich dan ook uitsluitend tot Abstral (fentanyl sublinguale tabletten).

					
100 µg Rond	200 µg Ovaal	300 µg Driehoekig	400 µg Ruitvormig	600 µg D-vormig	800 µg Capsule-vormig

RISICO'S VERBONDEN AAN EEN “STOORNIS IN HET GEBRUIK VAN OPIOÏDEN” (opioid use disorder, 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.

Sommige OUD-criteria kunnen moeilijk te onderscheiden zijn van gedragingen die vaak worden waargenomen bij kankerpatiënten die een opioïde pijntherapie krijgen. Sommige klassieke ontwenningssymptomen van opioïden zijn ook “normale” bijwerkingen die zijn gemeld na het gebruik van fentanyl sublinguale tabletten (bv. blozen, slapeloosheid, zweten).

De complexiteit van de behandeling van doorbraakpijn, samen met de risico's verbonden aan off-label gebruik, brengt unieke uitdagingen met zich mee bij het stellen van de diagnose van OUD.

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 drugs zoekend 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 zijn 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.

WAT MOET U DOEN ALS U VERMOEDT DAT UW PATIËNT AAN OUD LIJDT?

Een patiënt met OUD kan nog steeds een kankerbehandeling krijgen en zijn pijn laten verlichten.

Verschillende behandelingsmogelijkheden voor patiënten met OUD kunnen worden overwogen en afgestemd op de individuele behoeften.

Deze omvatten:

- Behandeling met opioïde agonisten (Opioid Agonist Treatment, OAT), waaronder methadon of buprenorfine, momenteel de meest effectieve geneesmiddelen voor opioïde afhankelijkheid en verslaving.
- Gedragsgeneeskunde en psychosociale interventies.

Een combinatie van gedrags- en farmacotherapeutische benaderingen (zogenaamde drug-assisted therapy) is het meest succesvol gebleken in het helpen van patiënten bij het overwinnen van OUD. Als u zich niet gekwalificeerd voelt om een effectieve gedrags- en/of farmacotherapeutische behandeling voor OUD te bieden, verwijst uw patiënt dan door naar een daarvoor gekwalificeerde specialist.

Meld elk bekend off-label gebruik, misbruik, verslaving en overdosis. Zie contactgegevens onder aan het document.

ANDERE BELANGRIJKE PUNTEN OVER FENTANYL SUBLINGUALE TABLETTEN

Geef de patiënt advies over de volgende punten uit de Abstral SmPC:

1. De volgende bijwerkingen zijn gemeld met Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) en/of andere fentanyl-houdende verbindingen tijdens klinische studies en na het in de handel brengen: dyspneu, drugsafhankelijkheid (verslaving), drugsmisbruik, neonataal ontwenningsyndroom, bewustzijnsverlies. (Zie SmPC sectie 4.8.).
2. Hyperalgesie: Evenals bij andere opioïden moet bij onvoldoende pijnbestrijding in reactie op een verhoogde dosis fentanyl de mogelijkheid van door opioïden veroorzaakte hyperalgesie worden overwogen. Verlaging van de fentanyl dosis of stopzetting van de fentanyl behandeling of herziening van de behandeling kan geïndiceerd zijn. (Zie SmPC sectie 4.2 en 4.4.).
3. Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die natriumoxybaat en fentanylbevatten is gecontra-indiceerd. (Zie SmPC sectie 4.3 en 4.5.)
4. Gelijktijdige toediening van fentanyl met andere depressoren van het centrale zenuwstelsel, waaronder andere opioïden, sedativa of hypnotica, (waaronder benzodiazepinen), algemene anesthetica, fenothiazines, kalmerende relaxantia van de skeletmusculatuur, sederende antihistaminica, gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) en alcohol kan leiden tot additieve depressieve effecten die tot een fatale afloop kunnen leiden. (Zie SmPC sectie 4.5.).
5. Zwangerschap: Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van fentanyl bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3 van de SmPC). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Fentanyl tabletten dienen niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk. (Zie SmPC sectie 4.6.).

CHECKLIST VOOR HET VOORSCHRIJVEN VAN FENTANYL SUBLINGUALE TABLETTEN

Zorg ervoor dat aan alle criteria van de goedgekeurde indicatie wordt voldaan. Fentanyl sublinguale tabletten mogen alleen worden voorgeschreven voor de beheersing van doorbraakpijn bij volwassenen die al opioïde onderhoudstherapie krijgen voor de aanhoudende kankerpijn.

Geef de patiënt en/of verzorger instructies over het gebruik van fentanyl sublinguale tabletten.

Zorg ervoor dat de patiënt/verzorger de bijsluiter in de Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) verpakking leest.

Geef de patiënt/verzorger de Abstral (fentanyl sublinguale tabletten) patiënten gids en leg het gebruik van de dosiscontrolekaart uit.

Leg de risico's uit van het gebruik van meer dan de aanbevolen hoeveelheid fentanyl sublinguale tabletten.

Wijs de patiënt/verzorger op tekenen van overdosis fentanyl en de noodzaak van onmiddellijke medische hulp.

Leg uit dat fentanyl sublinguale tabletten veilig moeten worden bewaard en buiten het bereik en zicht van kinderen moet worden gehouden.

Leg uit hoe fentanyl sublinguale tabletten op de juiste wijze moeten worden weggegooid.

Moedig de patiënt/verzorger aan zijn onderhoudsbehandeling met opioïden, doorbraakpijn en zijn gebruik van opioïden met u te bespreken en herinner de patiënt/verzorger eraan dat zij contact moeten opnemen met hun arts als zij vragen of zorgen hebben over het gebruik van fentanyl tabletten of over de bijbehorende risico's bij verkeerd gebruik of misbruik.

NOTITIES

[illegible]

NOTITIES

[illegible]

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.

Extra materiaal

U kunt extra materiaal opvragen bij Grünenthal B.V., te bereiken via telefoonnummer **+31 (0)30 6046370** of via **info.nl@grunenthal.com**.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <https://www.grunenthal.nl/risico-minimalisatie-materialen>, via het scannen van deze QR code:



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