

**Vägledning för läkare
vid förskrivning av
ACTIC® (fentanyl)
sugtablett med
applikator**

Introduktion

Vänligen läs igenom denna information noga innan du förskriver ACTIQ® (fentanyl) sugtablett med applikator till cancerpatienter som upplever genombrottssmärta, och spara den gärna. Kontrollera noga att patienten uppfyller behandlingskriterierna och använd checklistan i slutet av denna vägledning.

Uppmuntra patienten att berätta om sina läkemedelsrelaterade problem.

Observera: ACTIQ® ska bara förskrivas av läkare med erfarenhet av och kunskap om opioidbehandling hos cancerpatienter.

Var extra försiktig när patienter går från sjukhusvård till vård i hemmet.

Följande informationsmaterial finns också:

- Patientbroschyr 'Hur du använder ACTIQ®'
- Doscort
- Vägledning för farmaceuter
- FASS-text/Produktresumé

Denna vägledning för läkare finns på www.fass.se/Actiq/utbildningsmaterial och Utbildnings- & infomaterial Vården (teva.se). Där finns även vägledningsdokument för Patienter, Farmaceuter samt Doscort.

Rapportera alltid biverkningar, känd off label-användning, felanvändning, beroende, överdos eller missbruk till Läkemedelsverket;

www.lakemedelsverket.se

eller

Läkemedelsverket

Box 26,

751 03 Uppsala

VAD ÄR ACTIQ®?

ACTIQ® är en transmukosal form av fentanyl, ett opioid analgetikum för genombrottssmärta vid cancer.

ACTIQ® används för behandling av genombrottssmärta hos cancerpatienter från 16 år, som samtidigt behandlas med opioider som underhållsbehandling för långvarig cancersmärta.¹

ACTIQ® är lämpligt för patienter som stått på underhållsbehandling med opioider under en vecka eller längre och som samtidigt tar:

- Minst 60 mg morfin oralt per dag, **eller**
- Minst 25 mikrogram fentanyl transdermalt per timme, **eller**
- Minst 30 mg oxikodon per dag, **eller**
- Minst 8 mg hydromorfon oralt per dag, **eller**
- En likvärdig dos av en annan opioid.¹

HUR SKA ACTIQ® ANVÄNDAS?

Korrekt användning av ACTIQ®

Viktigt:

Behandling av cancersmärta ska initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter.

Om genombrottssmärtan inte behandlas, kan det få mycket negativa effekter på patientens livskvalitet.

Som förskrivande läkare behöver du göra en noggrann bedömning om ACTIQ® är en lämplig behandling, och försäkra dig om att patienten förstår hur ACTIQ® används på ett korrekt sätt.

En sugtablett

En ACTIQ® sugtablett per episod av genombrottssmärta. Om man inte uppnår adekvat analgesi inom 30 minuter efter start av den första sugtablett (dvs 15 minuter efter det att patienten har förbrukat en hel ACTIQ® sugtablett), kan en andra ACTIQ® sugtablett av samma styrka användas. Högst två ACTIQ® sugtabletter bör användas för att behandla en enskild episod av genombrottssmärta.

Det ska gå minst 4 timmar innan du använder ACTIQ® igen för att behandla en ny smärtepisod.

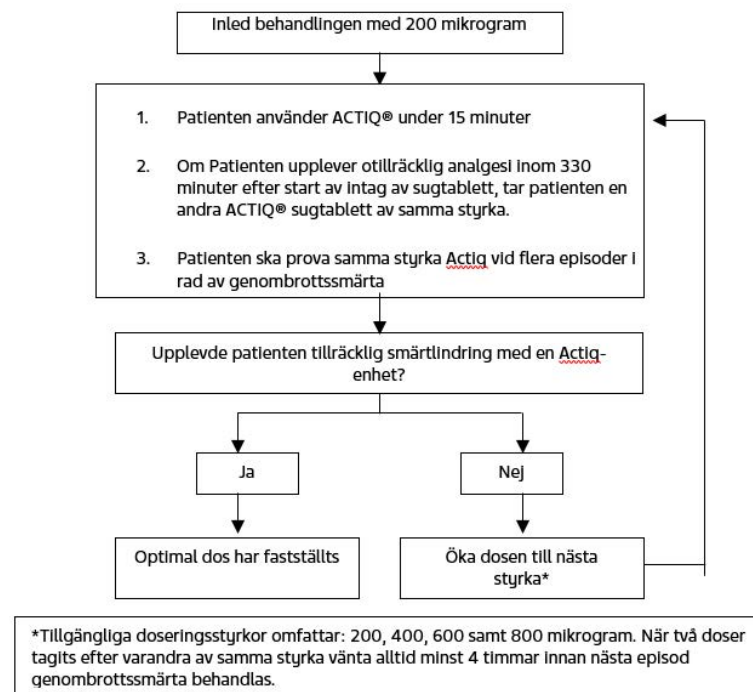
Aldrig fler än fyra sugtabletter

Patienten bör begränsa konsumtionen till maximalt fyra ACTIQ® sugtabletter per dag¹

Dosering och titrering

- Jämför inte dosstyrkorna av ACTIQ® med andra fentanylpreparat. Dosera enbart enligt ACTIQ® produktresumé.
- För att få optimal smärtlindring vid genombrottssmärta kan flödesschemat användas (det finns också i produktresumén), som visar titrering steg för steg tills adekvat analgetisk effekt har uppnåtts.
- Den initiala dosen av ACTIQ® bör vara 200 mikrogram, titrering uppåt vid behov genom de intervall som tillgängliga doseringsstyrkor (200, 400, 600 och 800 mg) ger. Patienter bör övervakas noga tills en dos uppnås som ger adekvat analgesi med acceptabla biverkningar med en enstaka sugtablett per episod av genombrottssmärta. Detta definieras som optimal dos.
- Under titrering, om adekvat smärtlindring inte uppnås inom 30 minuter efter start av den första sugtablett (dvs 15 minuter efter det att patienten har förbrukat en hel ACTIQ®), kan en andra ACTIQ® sugtablett av samma styrka användas.
- Om adekvat smärtlindring inte uppnås vid två på varandra följande episoder av genombrottssmärta som kräver mer än en sugtablett per episod, bör en dosökning till nästa högre tillgängliga styrka övervägas¹

Titring av ACTIQ®



Underhållsbehandling

- När väl en optimal dos har fastställts (d.v.s. att i genomsnitt en episod av genombrottssmärta behandlas effektivt med en enstaka sugtablett), bör patienterna bibehållas på denna dos och begränsa konsumtionen till maximalt fyra ACTIQ® sugtabletter per dag.
- Vårdpersonal bör ha tillsyn över patienten för att säkerställa att maximalt fyra ACTIQ® per dag inte överskrids.¹

Dosjustering

Vid dosjustering gäller samma principer som beskrivits ovan för titrering.

- Underhållsdosen av ACTIQ® bör ökas när patienten behöver mer än en dos per episod av genombrottssmärta under flera på varandra följande episoder.
- Om patienten upplever mer än fyra episoder av genombrottssmärta per dag bör doseringen av den långtidsverkande opioiden som används som underhållsbehandling för långvarig bakgrundssmärta omprövas. Om dosen av underhålls opioidbehandlingen höjs kan dosen av ACTIQ® för att behandla genombrottssmärta behöva ses över.
- I avsaknad av adekvat smärtkontroll bör risken för hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas.
- Det är absolut nödvändigt att vårdpersonal har tillsyn över patienten vid omtitrering av analgetika¹

Utsättande av terapi

- ACTIQ® skall sättas ut omedelbart om patienten inte längre upplever episoder av genombrottssmärta. Behandlingen för den långvariga bakgrundssmärtan skall fortsättas enligt ordinationen.
- Om det är nödvändigt att sätta ut all opioidbehandling, måste patienten följas noga av läkare då en gradvis nedtitrering av opioiderna är nödvändig för att undvika risken för plötsliga abstinenssymtom.¹

Överdosis och oavsiktlig exponering

Oavsiktlig exponering för ACTIQ® anses vara ett akut medicinskt tillstånd och potentiellt livshotande.

Om ett barn av misstag exponeras för produkten, anses det vara ett akut medicinskt tillstånd och kan, utan professionell behandling, leda till dödsfall.

Se till att både du själv och kollegor som kan komma i kontakt med patienter som behandlas med fentanyl, är medvetna om tecken på överdosering/toxicitet av fentanyl och rutinerna för behandling av detta. Se till att mediciner som naloxon eller annan opioidantagonist är lättillgängliga och att personalen utbildats i deras användning.

De allvarligaste tecknen på överdos/toxicitet är:

- Förändrad sinnesstämning
- Medvetlöshet
- Koma
- Hjärtstillestånd
- Andningsdepression, andnöd, och andningssvikt, som i vissa fall har orsakat dödsfall
- Fall av Cheynes-Stokes andning har observerats vid överdosering av fentanyl, särskilt hos patienter med hjärtsvikt i anamnesen

Se till att patienten och/eller deras vårdare är väl medvetna om tecken på överdosering/toxicitet av fentanyl och förstår behovet av att söka akut medicinsk hjälp.

Vid tecken på att patienten inte använder ACTIQ® enligt ordination, bör patienten göras medveten om de allvarliga riskerna som är förknippade med felanvändning, missbruk, överdosering och beroende.¹

Säker förvaring, hantering och avfallshantering/kassering

- ACTIQ® ska bara hanteras av patienter och deras vårdare. Informera dem att ingen annan ska hantera eller använda produkten.
- Informera patienten och/eller vårdare om riskerna för barn och husdjur som kommer i kontakt med ACTIQ®.
- Förvissa dig om att patienten förstår att ACTIQ® måste förvaras på ett säkert sätt för att förhindra stöld och felaktig användning av produkten. Den aktiva substansen, fentanyl, är åtråvärd för narkotikamissbrukare och därför är förvaringsinstruktionen mycket viktig att följa.
- ACTIQ® ska förvaras i sin skyddspåse tills de ska användas.
- ACTIQ® bör inte förvaras över 30°C.
- Information om korrekt avfallshantering: ACTIQ® med kvarvarande aktiv substans får aldrig kasseras eller placeras så att barn eller husdjur kan komma åt den. Alla delvis använda eller oanvända men inte längre nödvändiga produkter ska lämnas till apotek för att destrueras på ett korrekt sätt.

VILKA ÄR RISKERNA MED ANVÄNDNING AV ACTIQ® UTANFÖR GODKÄND INDIKATION (OFF LABEL)

Vikten av att förebygga off label-användning

Att använda ACTIQ® på något annat sätt än det beskrivna räknas som användning utanför godkänd indikation, även kallat off-label. Det är viktigt att notera att olika fentanylpreparat kan ha olika godkända indikationer. Försäkra dig om att du vet vilka de godkända indikationerna för ACTIQ® är, innan du förskriver detta läkemedel. Att använda ACTIQ® på annat sätt än rekommenderat, ökar risken för felaktiganvändning, missbruk, medicineringsfel, överdos, beroende och död.

Följande är off label-användning:

- Förskrivning mot smärta, kronisk eller akut, som inte är genombrottsmärta vid cancer.
- Förskrivning när patienten inte redan står på underhållsbehandling med andra opioider
- Förskrivning av fler doser än rekommenderat.
- Förskrivning till någon som är yngre än 16 år.

Medicineringsfel är särskilt viktigt att undvika vid förskrivning av ACTIQ®

Medicineringsfel inkluderar:

- Oavsiktligt felaktig läkemedelsförskrivning/ordination
- Felaktig administrering
- Felaktig läkemedelshantering
- Felaktig dos
- Felaktig administreringsväg

För att minimera medicineringsfel är alla ACTIQ® förpackningar och applikator märkta med olika färger per styrka:

Styrka		Färg
200 µg		Grå
400 µg		Blå
600 µg		Orange
800 µg		Lila



RISK FÖR OPIOIDBEROENDE, "OPIOID USE DISORDER" (OUD)

Hur man upptäcker missbruksrelaterade biverkningar och OUD

Följande steg kan hjälpa dig upptäcka patienter som kan ha utvecklat OUD. Hos patienter där OUD är starkt misstänkt bör konsultation med en beroendespecialist övervägas.

1. Var uppmärksam på patienter som har ökad risk. Risken att utveckla OUD ökar hos patienter med en personlig anamnes eller familjemedlems (föräldrar eller syskon) anamnes på missbruk av droger eller alkohol, hos tobaksanvändare och hos patienter med personlig anamnes på psykisk ohälsa (depression, ångest och personlighetsstörning).
2. Följ receptförfrågningar noggrant. Ha uppsikt över patienten för tecken på drogsökande beteende (t.ex. efterfrågar nytt recept för tidigt). Detta inkluderar även granskning av samtidig användning av andra opioider och psykoaktiva läkemedel (t.ex. bensodiazepiner).
3. Känn igen symptomen för missbruk, beroende och abstinens. Abstinens är ett av kriterierna för OUD. Kontexten för abstinenssymtom måste bedömas korrekt. En patient som upplever abstinenssymtom kan klaga på illamående och kräkningar, ångest, sömnsvårigheter, frossa, värmevallningar, svettningar, muskelkramp, rinnande ögon och näsa och/eller feber.³
Vissa av kriterierna för OUD kan vara svåra att särskilja från beteenden som man normalt kan förvänta sig hos en cancerpatient som får opioidbehandling mot smärta. Några av symtomen vid abstinens har även rapporterats som biverkningar vid användning av ACTIQ® (t ex vallningar, trötthet, svettning)¹. Komplexiteten att behandla genombrottssmärta tillsammans med risken för missbruk och felaktig användning har sina utmaningar vid OUD-diagnos.

VAD SKA DU GÖRA OM DU MISSTÄNKER ATT DIN PATIENT ÄR OPIOIDBEROENDE/OUD?

OUD är behandlingsbart

En patient med OUD kan fortfarande få cancer- och smärtstillande behandling. Det finns fler behandlingsalternativ att överväga och skraddarsy för individuella behov för OUD patienter.⁵ Dessa behandlingsalternativ innefattar:

- Behandling med opioid-agonist, inklusive metadon eller buprenorfin, som för närvarande är de mest effektiva läkemedlen vid opioidberoende och missbruk.⁴
- Behandling med beteende- och psykosocial terapi.

En kombination av beteende- och farmakologiska behandlingsmetoder (så kallad läkemedelsassisterad behandling) har visat sig vara mest framgångsrikt för att hjälpa patienter komma ur OUD². Om du inte känner dig kompetent att erbjuda effektiv beteendeterapi och/eller farmakologisk behandling mot OUD, remittera din patient till en specialist.

Observera: Rapportera alltid biverkningar, off label-användning, felanvändning, beroende, missbruk och överdos till:

Läkemedelsverket;
www.lakemedelsverket.se
eller
Läkemedelsverket
Box 26,
751 03 Uppsala

VIKTIGA PUNKTER ATT NOTERA OM ACTIQ®

Informera patienten om följande punkter från ACTIQ® Produktresumé (SPC):

1. Följande biverkningar av ACTIQ® och andra fentanylinnehållande läkemedel har rapporterats i kliniska studier samt efter godkännande: dyspné, läkemedelsberoende, läkemedelsmissbruk, neonatalt abstinenssyndrom och medvetlöshet (se produktresumén avsnitt 4.8).
2. Hyperalgesi: Liksom med andra opioider ska risken för opioidinducerad hyperalgesi övervägas om patienten inte uppnår tillräcklig smärtkontroll trots ökad dos fentanyl. I sådana fall kan en sänkning av fentanyldosen eller utsättning av fentanylbehandlingen vara indikerad (se produktresumén avsnitt 4.2 och 4.4).
3. Samtidig användning av läkemedel som innehåller natriumoxibat och fentanyl är kontraindicerat (se produktresumén avsnitt 4.3 och 4.5).
4. Samtidig användning av andra preparat som hämmar centrala nervsystemet (inklusive andra opioider, sedativa, sömnmedel (inklusive benzodiazepiner), narkosmedel, fentiaziner, lugnande medel, sederande antihistaminer och alkohol) och skelettmuskelavslappnande medel kan framkalla ytterligare hämmande effekter: hypoventilation, hypotoni, djup sedering, koma eller dödsfall kan inträffa. Användning av något av dessa läkemedel samtidigt med ACTIQ® kräver därför särskild vård och observation av patienten (se produktresumén avsnitt 4.5).
5. Graviditet: Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med fentanyl saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se produktresumén avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. ACTIQ® ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och om fördelarna överväger riskerna (se produktresumén avsnitt 4.6).
6. Karies: Normal munhygien rekommenderas för att minska potentiella skador på tänderna. Eftersom ACTIQ® innehåller cirka 2 gram socker, kan frekvent användning öka risken för karies. Muntorrhet som har samband med användning av opioidläkemedel kan också bidra till att öka risken. Regelbundna tandläkarbesök rekommenderas under behandlingen med ACTIQ® (se produktresumén avsnitt 4.4).

References:

1. ACTIQ® Lozenges — Summary of Product Characteristics (SmPC). Teva B.V. Actiq® - FASS Vårdpersonal
2. Centers for Disease Control and Prevention. Web site. Module 5. Assessing and addressing opioid use disorder (OUD). <https://www.cdc.gov/drugoverdose/training/oud/accessible/index.html>. Accessed on 31 March 2020.
3. 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
4. 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.
5. 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.