

Actiq[®] (fentanyl)

Komprimerad sugtablett med applikator

Förskrivningsguide för sjukvårdspersonal

För riskminimering

Denna folder är avsedd som vägledning till sjukvårdspersonal vid förskrivning och administrering av Actiq, till patienter med genombrottsmärta vid cancer, för att minska risken för missbruk/drogberoende, felanvändning samt användning utanför indikation. Den ger också en vägledning till att identifiera rätt patientgrupp.

Foldern innehåller generell information om Actiq samt vad du ska vara uppmärksam på om du förskriver Actiq, ett dositeringsschema, information om screening för eventuell missbruksrisk, och vägledning till patientuppföljning.

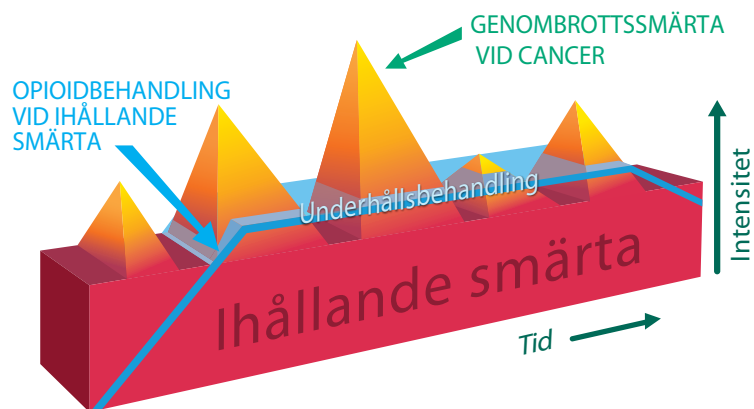
Förskrivningsguiden är baserad på Actiq Produktresumé 2015-09-28

Indikation

Actiq används för behandling av genombrottssmärta hos patienter som samtidigt behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta.

Genombrottssmärta är ett övergående smärtskov som uppträder utöver en i övrigt kontrollerad långvarig smärta.

Patienter som får underhållsbehandling med opioider definieras här som de som dagligen tar minst 60 mg oralt morfin, minst 25 mikrogram transdermalt fentanyl per timme, minst 30 mg oxykodon per dag, minst 8 mg oralt hydromorfon per dag eller motsvarande analgetisk dos av en annan opioid under en vecka eller längre.



Innan du förskriver Actiq

Innan behandling med Actiq påbörjas är det mycket viktigt att:

- Bekräfta diagnosen Genombrottssmärta vid cancer
- Kontrollera kontraindikationerna för Actiq
- Utvärdera patientens potential för läkemedelsmissbruk
- Instruera patienten om vikten av god munhygien för att förebygga karies, framförallt om patienten lider av muntorrhet.

VIKTIGT!

- **Actiq får endast skrivas ut till patienter med genombrottssmärta vid cancer**
- **Actiq får inte skrivas ut till patienter som saknar underhållsbehandling med opioider**
- **Actiq rekommenderas inte till patienter under 16 år då säkerhets- och effektdata hos barn under 16 år saknas**

Actiq kan förskrivas till patienten om alla svar är "JA"	JA	NEJ
Läkemedlet förskrivas av en läkare, som har erfarenhet av opioid smärtbehandling av cancerpatienter	✓	Konsultera smärtspecialist
Patienten har genombrottsmärter vid cancer	✓	Ej en indikation
Patienten har fått underhållsbehandling i form av opioider mot cancersmärter i minst en vecka: Underhållsbehandling med opioider: <ul style="list-style-type: none"> • Peroralt morfin ≥60 mg/dag eller • Transdermalt fentanyl ≥25 mkg/h eller • Oxycodon ≥30 mg/dag eller • Peroralt hydromorphon ≥8 mg/dag eller • Annat morfinliknande smärtstillande läkemedel 	✓	Ej en indikation
Patienten upplever övergående förvärring av smärter (genombrottsmärter)	✓	Ej en indikation
Patienten upplever högst 4 episoder med genombrottsmärter om dagen	✓	Ompröva och justera underhållsbehandlingen med opioider
Patienten har inga kontraindikationer mot Actiq som: <ul style="list-style-type: none"> • Överkänslighet mot aktiv substans eller hjälpämnen • Svår andningsdepression eller svåra obstruktiva lungsjukdomar • Behandling av akuta smärter, som inte är genombrottsmärter • Samtidig användning av monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) 	✓	Välj annan terapi

Det är visat att användning av opioider mot genombrottsmärter vid cancer, gällande tolerans, fysisk och/eller psykiskt beroende samt missbruk kan inträffa men sällan ger kliniskt signifikanta problem.¹

Utvärdering av potentiellt missbruk

När opioider som fentanyl används till smärtbehandling, i detta fall genombrottssmärter, kan patienten utveckla fysiskt och/eller psykiskt beroende efter genomförd behandling. Särskild utvärdering av patienten gällande missbrukspotential är därför en obligatorisk del av riskminimeringsplanen för Actiq och därmed detta material.

Det är dock visat att användning av opioider mot genombrottssmärter vid cancer, gällande tolerans, fysiskt beroende samt missbruk, sällan ger kliniskt signifikanta problem.¹ Drogmisbruk är således mycket ovanligt hos cancerpatienter. Den rapporterade förekomsten av drogmisbruk hos cancerpatienter är faktiskt mycket lägre än förekomsten i samhället generellt.²

Tolerans och fysiskt beroende förväxlas ofta med missbruk och beroende.² Nedan följer en lista över terminologin:

Fysiskt beroende

Ett tillstånd av tillvänjning, som manifesteras av klassspecifika abstinenssymptom, som uppstår vid plötsligt behandlingsuppehåll, snabb dosreduktion, fallande medicinkoncentration i blodet och/eller administration av en antagonist.⁴

Tolerans

Ett tillstånd av tillvänjning, där exponering för ett läkemedel medför förändringar som leder till reduktion av en eller flera av läkemedlets effekter över tid.⁴

Drogmisbruk

Användning av en drog som ligger utanför sociokulturella normer. Enligt denna definition är missbruk all användning av lagliga såväl som olagliga droger som ligger utanför de gängse accepterade (t.ex. ordinerad dos) normerna.³

Beroende

En primär, kronisk, neurobiologisk sjukdom med genetiska, psykosociala och miljömässiga faktorer, som är karaktäriserad av ett beteende, som omfattar en eller flera av följande: Begränsad kontroll över drogmisbruket, tvångsbruk, fortsatt bruk oavsett skador.⁴

Screeningprinciper för potentiellt missbruk⁵

1. Nya patienter screenas vid det första besöket genom undersökningar och bedömning för att utvärdera, diagnosticera och möjligtvis förutsäga möjligt missbruk eller beroende av läkemedel. Sätt uppföljningsintervall i relation till bedömningen av patientens riskprofil.
2. Var observant på avvikande beteenden som patienten uppvisar i förhållande till missbruk eller beroende av läkemedel och dokumentera detta.
3. Ompröva ordinationen rutinmässigt med hänsyn till förbättrad eller nedsatt funktion hos patienten vid varje återbesök. Detta är mycket viktigt!
4. För en korrekt screening: bedöm aldrig på förhand. Anta inte att en högriskpatient alltid kommer att missbruka opioider eller att en lågriskpatient aldrig kommer göra det.

Förekomsten av avvikande beteende är inte i sig själv ett uttryck för beroende eller missbruk. Det är dock viktigt att man stämmer av läkemedelseffekt med funktion och livskvalitet. Målet är en situation, där det är säkert att förskriva och medicinera med opioider.

Screening i praktiken⁵

Syftet med att utvärdera patienter som är i riskzonen för att missbruka opioider, är inte att vägra patienter i mellan- och högriskgruppen behandling. De patienter, som är i riskzonen för läkemedelsmissbruk, kräver mer noggrann monitorering och klinisk övervakning, för att säkra försvarbar förskrivning av opioider.

Man kan använda olika metoder för att värdera, diagnosticera, och möjligtvis förutse missbruk eller beroende hos en patient. Till exempel kan generella frågor ställas⁶, med utgångspunkt i riskfaktorer för opioidmissbruk, identifierade i klinisk praxis eller vetenskaplig litteratur. (se figur nedan).

Anamnes	JA	NEJ
Historik av drogmissbruk	TM	
Familjehistorik av drogmissbruk	TM	
Psykisk sjukdom (schizofreni, bipolär sjukdom, OCD, ADHD)	TM	
Historik med genomförd drog/alkoholrehabilitering	TM	



JA till en eller flera frågor = möjlig risk

Ett Ja till enbart en av frågorna betyder att monitorering är nödvändig. Vid behov kan ett mer specifikt verktyg användas, tex CAGE-AID (se nedan).

OCD = Obsessive Compulsive Disorder
ADHD = Attention Deficit/Hyperactivity Disorder
TM = Tät monitorering

Screening med hjälp av CAGE-AID⁹

CAGE-AID är ett fyrapoängs-frågeformulär utvecklat för snabb screening av patienter som kan tänkas få problem med alkohol- eller drogmissbruk. Av de screenings-verktyg som finns, är CAGE-AID det enda verktyg som blivit utvärderat och testat av en grupp patienter inom primärvården. CAGE-AID står för:

- Cut Down
- Annoyed
- Guilt
- Eye-opener
- Adapted to Include Drugs

När droger nämns menas olagliga droger samt receptförskrivna läkemedel, som inte är avsett till patienten.

CAGE-AID	JA	NEJ
Har du tänkt på om alkohol/droger är ett problem, och att du borde skära ner på användandet?		
Har du känt irritation över att någon kritiserat ditt bruk av alkohol/droger?		
Har du känt skuld över att dricka alkohol/ använda droger?		
Har du använt alkohol/droger direkt på morgonen för att komma igång med dagen?		

Om du har svarat JA på 1 till 2 frågor, är det en möjlig risk för drogmissbruk.
Om du svarat JA på 3-4 frågor, är det en sannolik risk för drogmissbruk.

Rekommendationer vid risk för möjlig opioid-missbruk⁷

Om frågor gällande anamnes = JA \geq 1
Och/eller CAGE-AID frågeschema = JA \geq 3
Rekommenderas att:

- Dela upp utdelningen av medicin
- Informera apoteket
- Träffa och utvärdera patienten oftare än den sedvanliga uppföljningen

Uppföljning av patienter

Generella regler⁸

Det vanligaste sättet att följa upp cancerpatienter som behandlas med opioider mot genombrottsmärter vid cancer, är en grundlig utvärdering som kan summeras i de 4-A-reglerna:

1. Analgesi: Vilken är patientens genomsnittliga smärtintensitet? Många patienter lever med moderata smärter, d.v.s. 4-7 på en 10-gradig smärtskala
2. Aktiviteter: Hur har patienten fungerat? Patientfunktion kan beskrivas brett och omfattar aktiviteter som ADL (aktiviteter i dagliga livet), social funktion, sömn etc.
3. Adverse Events: Har patienten haft biverkningar? De vanligaste biverkningarna vid opioidanvändning är: Förstoppning, klåda, illamående och kräkningar, slöhet, andningsdepression, och yrsel. Samtidigt användande av opioider och serotonerga läkemedel såsom Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI), Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRI), tricykliska antidepressiva och Monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) kan förorsaka läkemedelsinteraktion och som följd därav serotoninsyndrom, som finns beskrivet ytterligare i produktresumén.
4. Avvikande beteenden: Finns evidens för missbruk, felanvändning eller beroende?

Större risk för missbruk

Säljer receptbelagd medicin

Förfalskning av recept

Stöld eller lån av andra patienters medicin

Injektion av oral formulering

Skaffar läkemedel olagligt

Parallellmissbruk med andra lagliga eller olagliga droger

Multipla doseskaleringar

Mindre risk för missbruk

Oro över behov av högre dos

Hamstrar läkemedel under perioder med mindre behov

Begär ett specifikt läkemedel

Ser till att få mer läkemedel från olika medicinska källor

Otillåten doshöjning 1-2 gånger

Använder läkemedlet till behandling av andra icke-godkända symtom

Rapport av psykiska biverkningar, som inte var förväntade

OBSERVERA!

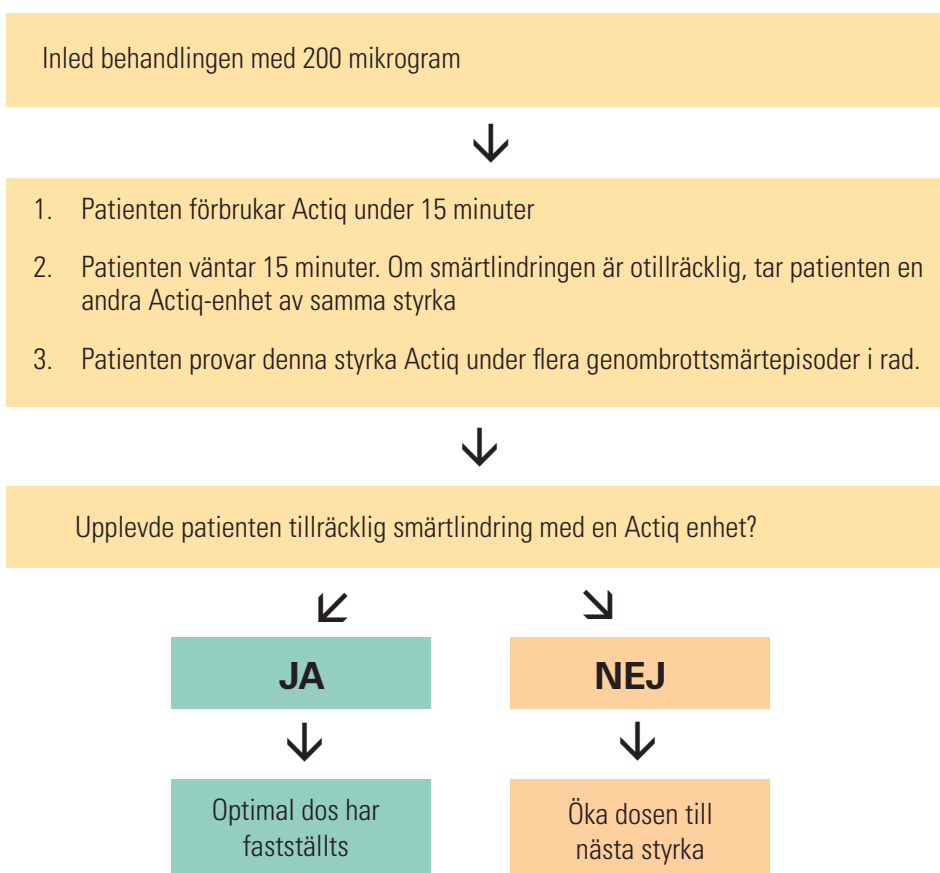
Det finns en potentiell risk för felanvändning, missbruk och diversion generellt av opioider. Vårdpersonal ska därför vara extra uppmärksam på patienternas underhållsbehandling av opioider och risken för oavsiktlig exponering eller överdos.

Dostitrering

Varför titrering?

- Actiq, ska titreras individuellt till en dos, som ger tillräcklig smärtlindring och minimerar biverkningarna
 - I kliniska prövningar gick det inte att förutsäga optimal Actiq-dos för genombrottssmärta med utgångspunkt från den dagliga underhållsdosen av opioidanalgetika.
 - Patienten ska starta med den lägsta dosen (200 mikrogram) Actiq.
 - Dosen titreras sedan uppåt efter behov med de tillgängliga styrkorna (200, 400, 600 och 800 mikrogram). Patienten skall övervakas noggrant tills en dos som ger smärtlindring med acceptabla biverkningar uppnås med användning av en dosenhet per episod av genombrottssmärta. Denna dos definieras som optimal dos.
1. första enheten (dvs. 15 minuter efter det att patienten har förbrukat en hel Actiq-tablett), kan en andra Actiq-enhet med samma styrka användas. Högst två Actiq-tabletter skall användas vid behandling av en smärteepisod.
 2. Om mer än en enhet per episod krävs för behandling av två på varandra följande episoder av genombrottssmärta, skall höjning av dosen till nästa tillgängliga högre styrka övervägas.
 3. Antalet förpackningar av Actiq i hemmet ska begränsas för att förebygga överdosering och felmedicinering.

Dostitreringschema för Actiq®



Innan patienten börjar sin behandling med Actiq är det viktigt att vara uppmärksam på, att:

1. Actiq är indicerat för behandling av genombrottsmärta hos vuxna cancerpatienter, som redan har en underhållsbehandling med opioider mot cancersmärta.
2. Underhållsbehandlingen ska bestå av minst 60 mg oralt morfin dagligen, eller minst 25 mikrogram transdermalt fentanyl per timme, eller minst 30 mg oxycodon dagligen, eller minst 8 mg oralt hydromorfin dagligen eller en morfinliknande smärtstillande dos av annan opioid i en vecka eller mer.
3. Patientens bakomliggande långvariga smärta skall vara kontrollerad med hjälp av opioidterapi (underhållsbehandling) så att patienten normalt inte upplever mer än 4 episoder av genombrottsmärta per dag innan titreringen av Actiq inleds.
4. Patienten ska ta Actiq när genombrottsmärta börjar.
5. Smärtnivå och behandlingseffekt ska utvärderas regelbundet.
6. Precis som med andra opioider, är det risk för felanvändning, missbruk, eller diversion av Actiq. Vårdpersonal ska vara extra uppmärksam på patientens underhållsbehandling med opioider och risken för oavsiktlig exponering eller överdos.
7. Amning ska inte påbörjas, förrän patienten varit utan Actiqbehandling i 6 dagar.
8. Actiq kan inte ersättas mikrogram för mikrogram med andra korttidsverkande fentanylpreparat (t.ex. Effentora), som är indicerat för behandling av genombrottsmärta vid cancer, eftersom den farmakokinetiska profilen och/eller dosregimen mellan dessa preparat skiljer sig åt. Patienten måste instrueras att inte samtidigt använda mer än ett kortverkande fentanylläkemedel för behandling av genombrottsmärta orsakad av cancer, och att alla andra fentanylläkemedel som skrivits ut för behandling av genombrottsmärta skall kasseras när patienten byter till Actiq. För att förhindra förväxling och eventuell överdosering bör patientens tillgång till olika styrkor av Actiq minimeras.
9. Om man under titreringen inte uppnår tillräcklig smärtlindring inom 30 minuter efter påbörjan av den första enheten (dvs. 15 minuter efter det att patienten har förbrukat en hel Actiq-tablett), kan en andra Actiq-enhet med samma styrka användas. Högst två Actiq-tabletter skall användas vid behandling av en smärteepisod.
10. Om mer än en enhet per episod krävs för behandling av två på varandra följande episoder av genombrottsmärta, skall höjning av dosen till nästa tillgängliga högre styrka övervägas.
11. Antalet förpackningar av Actiq i hemmet ska begränsas för att förebygga överdosering och felmedicinering.

Rekommendationer vid användande av Actiq

Utöver att försäkra sig om att patienter med genombrottsmärta vid cancer förstår hur och när de ska ta sin behandling, ska de också tränas i korrekt användande av Actiq. Varje patient ska informeras om nedanstående i samband med behandling av genombrottsmärta.

A. Varför är det viktigt att man redan har en behandling i någon form med opioider innan man börjar med Actiq?

Actiq ska inte ges till patienter som inte får underhållsbehandling med opioider, eftersom det finns en ökad risk för allvarlig andningsdepression som kan vara livshotande. Därför är det viktigt att opioidunderhållsbehandlingen mot den bakomliggande, långvariga smärtan är stabiliserad (minimum en vecka), före Actiq-behandlingen inleds samt att patienten fortsätter med sin underhållsbehandling under Actiq-behandlingen.

Patienterna måste vara uppmärksamma på, att de:

- Aldrig ska sluta eller göra uppehåll med sin underhållsbehandling med opioid-medicin mot långvarig smärta utan att först ha talat med sin läkare
- Aldrig använder Actiq till behandling av smärtor som uppstått till följd av skador, operation, huvudvärk/migrän, eller någon annan typ av smärta, som inte är genombrottsmärta vid cancer

B. Att förebygga fel eller avvikande användning, och missbruk av Actiq

Patienterna ska informeras om att Actiq är ett starkt smärtstillande opioidläkemedel som det finns risk för felanvändning av personer som missbrukar lagliga eller olagliga droger/läkemedel.

Patienterna ska därför vara uppmärksamma på, att:

- Actiq ska förvaras inlåst på ett säkert ställe, för att undvika stöld, eftersom drogmissbrukare letar efter denna typ av läkemedel
- Actiq ska aldrig ges till andra, även om de tycks ha samma symtom som genombrottsmärta vid cancer
- Deras läkare ska känna till alla medicinska och psykiska problem, särskilt tidigare missbruk av droger/läkemedel eller alkohol och aktuella eller historiska missbruksproblem i familjen

C. Förebygg oavsiktligt användande av Actiq. Patienter under 16 år ska INTE använda Actiq

Patienterna ska informeras om att en Actiq tablett innehåller en opioiddos som kan vara dödlig för ett barn och orsaka livshotande andningsproblem hos någon annan som oavsiktligt får i sig läkemedlet.

Patienterna ska vara uppmärksamma på, att:

Actiq ska förvaras på ett låst och säkert ställe otillgängligt för barn eller andra. Om ett barn eller någon annan oavsiktligt tar medicinen, ska man genast ringa 112.

Undvik karies och tandlossning

Patienterna ska informeras om att vara extra noggranna med sin munhygien, eftersom en tablett Actiq innehåller två gram socker och därmed kan orsaka hål i tänderna och efterföljande tandlossning. Actiq och andra opioida läkemedel liksom strålbehandling är alla associerade med muntorrhet (Xerosomia) vilket kan öka risken. Patienterna ska vara uppmärksamma på:

- Att borsta tänderna minst 2 gånger dagligen och använda tandtråd minst en gång per dag
- Att skölja munnen med vatten eller borsta tänderna några minuter efter att Actiq applikatorn tagits ut ur munnen
- Att gå till tandläkaren två gånger per år för putsning och lagning av tänderna. Tandläkaren bör göra en behandlingsplan för patienten med tanke på riskerna.

Patienter som behandlas för genombrottssmärta vid cancer ska uppmuntras till att alltid berätta för sin läkare om de har planer på att ändra sin medicinska eller icke-medicinska behandling.

Referenser

1. Portenoy RK, Savage SR. Clinical Realities and Economic Considerations: Special Therapeutic Issues in Intrathecal Therapy - Tolerance and Addiction. J Pain Symptom Manage 1997; 14: S27-35.
2. Fishbain DA, Cole B et al. Pain Medicine 9(4)/ 2008; 444-459 What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review.
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Bok av American Psychiatric Association
4. American Academy of Pain Medicine, American Pain Society, American Academy of Addiction Medicine. Definitions Related to the Use of Opioids for the Treatment of Pain, Glenview, IL, American Academy of Pain Medicine, 2001.
5. Webster LR "Determining the risk of opioid abuse" http://www.emergingsolutionsinpain.com/index.php?option=com_content&task=view&id=190&Itemid=42_
6. Webster LR, et al. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool, 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 science & clinical practice. 2008 June; 4(2):4-25
8. Passik, D. A new tool to assess and document pain outcomes in chronic pain patients receiving opioid therapy. Clin Ther. 2004 Apr;26(4):552-61.
9. Brown RL, Rounds LA. Conjoint screening questionnaires for alcohol and other drug abuse: criterion validity in a primary care practice. Wis Med J. 1995;94(3):135-40.



Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

Actiq (fentanyl), N02AB03, F, Rx, Särskild receptblankett krävs. Komprimerad sugtablett, 200, 400, 600 och 800 mikrogram. Actiq används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som redan behandlas med opioider som underhållsbehandling vid långvarig cancersmärta. Varningar och försiktighet: Patienter och vårdare måste upplysas om att Actiq innehåller en aktiv substans i en mängd som kan vara livshotande för ett barn. De måste därför förvara alla sugtabletter utom syn- och räckhåll för barn. Patienten skall övervakas noggrant tills en dos som ger adekvat analgesi med acceptabla biverkningar uppnås med användning av en dosenhet per episod av genombrottssmärta. För ytterligare information samt pris se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumé: 2015-09-28. Actiq tillhandahålls av Teva Sweden AB, Box 1070, 251 10 Helsingborg, www.teva.se.

Actiq Förskrivarguide. SW/ACT/16/0001. Feb 2016. Ver. 1.



Teva Sweden AB Box 1070 | 251 10 Helsingborg
Tel 042 12 11 00 | Fax 042 12 11 08 | info@teva.se | www.teva.se