

Guide för läkare vid förskrivning av Submena® sublinguala resoribletter

Viktig riskminimeringsinformation till sjukvårdspersonal

Innehåll

1. Introduktion.....	1
2. Vad är Submena®	2
3. Hur ska Submena® användas?	2
4. Vilka är riskerna med användning av Submena® utanför godkänd indikation (off-label)?	6
5. Risk för opioidberoende "opioid use disorder" (OUD, DSM-5)	7
6. Vad ska du göra om du misstänker att din patient är opioidberoende/OUD?	8
7. Andra viktiga punkter att notera om Submena®	9
Checklista för förskrivning av Submena®	10
Referenser	11

1. Introduktion

Den här guiden är utformad för att hjälpa dig vid förskrivning av Submena® till cancerpatienter med genombrottssmärta

Vänligen läs igenom denna information noga innan du förskriver Submena® och spara den gärna som framtida referens. Kontrollera noga att patienten uppfyller behandlingskriterierna och använd [Checklista för förskrivare](#) i slutet av denna guide.

Uppmuntra patienten att berätta om sina läkemedelsrelaterade problem.

Submena® ska bara förskrivas av läkare med erfarenhet av och kunskap om opioidbehandling hos cancerpatienter. Särskild försiktighet bör iaktas när patienter övergår från sjukhusvård till vård i hemmet.

Följande informationsmaterial finns också:

- Guide för patient/vårdare för säker användning av Submena®
- Guide för farmaceuter vid utlämning av Submena®
- FASS-text/Produktoresumé/Bipacksedel

Denna guide för förskrivare finns på www.fass.se

Där finns även ovannämnda vägledningsdokument för patienter och farmaceuter.

Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

Misstänkta biverkningar kan också rapporteras till G.L Pharma GmbH via:

safety@gl-pharma.se

Om du har frågor om utbildningsmaterialet eller behöver ytterligare information kontakta:

G.L. Pharma Nordic Aktiebolag

Övägen 1, Limhamn

info@gl-pharma.se

2. Vad är Submena®

Submena® är en transmukosal form av fentanyl, ett opioidanalgetikum. Submena® används för behandling av genombrottssmärta hos vuxna cancerpatienter som använder opioidbehandling för långvarig cancersmärta¹.

Submena® är endast lämpligt för vuxna cancerpatienter med genombrottssmärta som stått på underhållsbehandling med opioider under minst en vecka bestående av:

- 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 opioid¹.

Använd inte Submena® till opioidnaiva patienter.

3. Hur ska Submena® användas?

Viktigt: Behandlingen av cancersmärta ska initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av opioidbehandling hos cancerpatienter.

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

Notera speciellt följande:

1 sublingual resoriblett

Inled behandling med en enda 100 mikrogramms resoriblett. Om adekvat analgesi inte erhålles inom 15-30 minuter kan en andra kompletterande 100 mikrogramms resoriblett administreras¹.

2 timmar

Det är viktigt att förklara för patienten att det i allmänhet ska gå minst 2 timmar mellan varje behandling av smärteepisod och att belysa riskerna med mer frekvent användning¹.

Inte mer än 4 resoribletter åt gången

Patienter kan instrueras att använda flera 100 mikrogramstabletter och/eller 200 mikrogramstabletter som en enskild dos. Högst fyra (4) resoribletter ska användas vid ett och samma tillfälle.

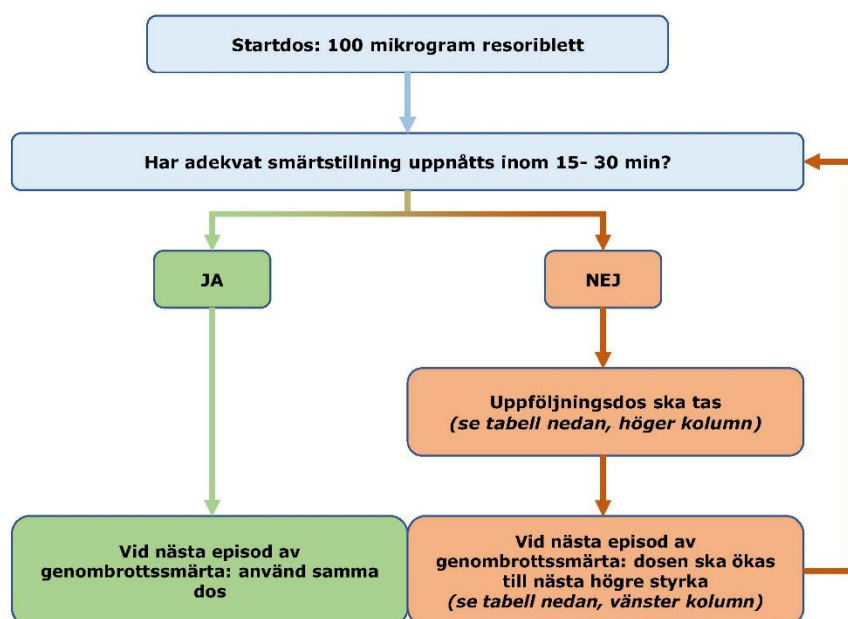
Maximalt 4 smärteepisods-behandlingar per dag

När en lämplig dos har fastställts, som kan vara mer än en resoriblett, bör patienterna bibehållas på denna dos och antal behandlingstillfällen bör begränsas till maximalt 4 smärteepisodsbehandlingar per dag.¹

Dosering och titrering

- Jämför inte dosstyrkorna av Submena® sublinguala resoribletter med andra fentanylpreparat. Dosera enbart enligt produktresumé för Submena®.
- För att få optimal smärtlindring vid genombrottsmärta, se titreringsschemat nedan som visar titrering steg för steg tills adekvat analgetisk effekt har uppnåtts.
- Den initiala dosen av Submena® bör vara 100 mikrogram. Vid behov görs titrering uppåt genom de intervall som tillgängliga doseringsstyrkor (200, 300, 400, 600 och 800 mikrogram) medger.
- Under titrering, om adekvat smärtlindring inte uppnås inom 30 minuter efter intag av den första Submena® resoribletten kan en andra resoriblett av samma styrka intas.
- Om behandling av genombrottssmärta kräver mer än en resoriblett per episod, bör en dosökning till nästa högre tillgängliga styrka övervägas¹

Titreringschema



Styrka för första dosen	Styrka för uppföljningsdos (Om smärtlindring inte uppnås inom 15-30 min)
100 mikrogram	100 mikrogram
200 mikrogram	100 mikrogram
300 mikrogram	100 mikrogram
400 mikrogram	200 mikrogram
600 mikrogram	200 mikrogram
800 mikrogram	-

Underhållsbehandling

- När väl en optimal dos har fastställts under titreringen bör patienterna fortsätta att ta denna dos som en enstaka tablett av den angivna styrkan.
- Episoder av genombrottssmärta kan variera i intensitet och den nödvändiga dosen kan behöva ökas över tiden på grund av progression av den underliggande cancersjukdomen. I dessa fall kan en andra resoriblett av samma styrka användas. Om en andra resoriblett av Submena® behövdes flera gånger i följd, ska den vanliga underhållsdosen justeras på nytt.
- Patienter bör vänta minst 2 timmar innan de behandlar ytterligare en episod av genombrottssmärta med Submena® under underhållsbehandling.¹

Dosjustering

- Om svaret (analgesi eller biverkningar) på den titrerade Submena®-dosen ändras markant, kan en dosjustering vara nödvändig för att säkerställa att en optimal dos upprätthålls.¹
- Om mer än fyra episoder av genombrottssmärta upplevs per dag under en period av mer än fyra dagar i följd, bör doseringen av den långtidsverkande opioiden som används som underhållsbehandling för långvarig bakgrundssmärta omprövas.¹
- I avsaknad av adekvat smärtkontroll bör risken för hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas.¹
- Det är absolut nödvändigt att vårdpersonal har tillsyn över patienten vid omtitrering av analgetika¹

Utsättande av terapi

- Submena® skall sättas ut omedelbart om patienten inte längre upplever episoder av genombrottssmärta. Behandlingen för den långvariga bakgrundssmärtan skall fortsättas enligt ordination.
- 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

Periodisk genomgång av behandling

- Periodisk genomgång av patientens behandling med Submena® bör utföras av förskrivaren vid behov.

Överdosis och oavsiktlig exponering

- Oavsiktlig exponering för Submena® anses vara ett akut medicinskt tillstånd och potentiellt livshotande.
- Om ett barn av misstag intar för Submena®, 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.¹

De allvarligaste tecknen på överdos/toxicitet är:

- Förändrad sinnesstämning
- Medvetlöshet
- Koma
- Hypotoni
- 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 Submena® 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

- Submena® ska bara hanteras av patienter och deras vårdare. Informera dem att ingen annan ska hantera eller använda produkten.
- Förvara Submena® i originalförpackningen skyddat från fukt. En resoriblett ska inte förvaras på annat ställe när den tagits ur blisterförpackningen eftersom tablettens funktionalitet inte kan garanteras och risk för oavsiktlig exponering för en resoriblett kan uppstå.
- Uppmärksamma patienter och deras vårdare på faran om barn utsätts för Submena®
- Förvissa dig om att patienten förstår att Submena® måste förvaras på ett säkert sätt för att förhindra stöld och felaktig användning av produkten. Fentanyl, den aktiva substansen i Submena®, är åtråvärd för narkotikamissbrukare och därför är förvaringsinstruktionen mycket viktig att följa noggrant.¹
- Information om korrekt avfallshantering: Patient och vårdare måste rådas att kassera eventuella öppnade resoribletter som inte behövs.
- Överblivet läkemedel ska lämnas till apotek för destruktion.¹

4. Vilka är riskerna med användning av Submena® utanför godkänd indikation (off-label)?

Vikten av att förebygga off label-användning

Att använda Submena® på något annat sätt än det beskrivna räknas som användning utanför godkänd indikation, även kallat off-label.

Observera att olika beredningsformer av fentanyl har olika indikationer

Se till att du är bekant med den specifika indikationen för Submena® innan du förskriver. Användning av Submena® för andra indikationer än de godkända ökar risken för felanvändning, missbruk, medicineringsfel, överdos, beroende och död.

Off-label användning omfattar följande förskrivningar:

- Alla indikationer utom genombrottssmärta för cancerpatienter, inklusive all annan smärtbehandling
- Patienter som inte redan får underhållsbehandling med opioid för sin bakgrundssmärta
- Mer frekvent dosering än vad som rekommenderas
- Patienter under 18 år

Medicineringsfel är särskilt viktigt att undvika vid förskrivning av Submena®

Medicineringsfel inkluderar:

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

För att minimera medicineringsfel har alla styrkor av Submena® olika former enligt följande:

Styrka	Utseende	Styrka	Utseende	Styrka	Utseende
100 mikrogram		300 mikrogram		600 mikrogram	
200 mikrogram		400 mikrogram		800 mikrogram	

5. Risk för opioidberoende "opioid use disorder" (OUD, DSM-5)

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 för OUD.

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 (t.ex. 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, muskelkramper, rinnande ögon och näsa och/eller diarre.²

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 Submena® (t.ex. vallningar, trötthet, svettning)¹. Komplexiteten att behandla genombrottssmärta tillsammans med risken för missbruk och felaktig användning har sina utmaningar vid OUD-diagnos.

6. Vad ska du göra om du misstänker att din patient är opioidberoende/OUD?

En patient som lider av OUD kan fortfarande få cancerbehandling och smärtlindring.

Det finns fler behandlingsalternativ att överväga, skräddarsyda för individuella behov till opioidberoende patienter.⁴

Dessa behandlingsalternativ innefattar:

- Behandling med opioid-agonist, inklusive metadon eller buprenorfin, som för närvarande är de mest effektiva läkemedlen vid opioidberoende och missbruk³
- 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.

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

Misstänkta biverkningar kan också rapporteras till G.L. Pharma GmbH via följande e-mail adress: safety@gl-pharma.se

7. Andra viktiga punkter att notera om Submena®

Vänligen rådgör med patienten om följande punkter från Submena® produktresumé:

- 1) Följande biverkningar av Submena® 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 indicerad (se produktresumén avsnitt 4.2 och 4.4).
- 3) Samtidig användning av läkemedel som innehåller natriumoxibat och fentanyl är kontraindicerad (se produktresumén avsnitt 4.3 och 4.5).
- 4) Samtidig användning av andra preparat som hämmar centrala nervsystemet (inklusive andra opioider, narkosmedel, skelettmuskelrelaxerande medel, sederande, barbiturater, anxiolytika, hypnotika, gabapentinoider, antipsykotika, klonidin och närbesläktade substanser kan öka risken för sedering, respiratorisk depression, hypertoni, koma och död till följd av den förstärkta CNS-depremerande effekten (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. Submena® ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt (se produktresumén avsnitt 4.6).

Checklista för förskrivning av Submena®

- ☐ Säkerställ att alla kriterier för den godkända indikationen är uppfyllda. Submena® ska endast förskrivas för genombrottssmärta till vuxna patienter som redan behandlas med opioider för långvarig cancersmärta.
- ☐ Ge instruktioner om användning av Submena® till patient och/eller vårdare.
- ☐ Säkerställ att patienten/vårdaren läser bipacksedeln som finns i Submena®-förpackningen.
- ☐ Förse patienten/vårdaren med Submena® Guide för patient/vårdare och förklara användningen av Doskortet.
- ☐ Instruera patient/vårdare om hur man öppnar blisterförpackningen som beskrivs i Guide för patient/vårdare.
- ☐ Förklara risken med att använda mer än den rekommenderade mängden av Submena®.
- ☐ Informera patienten/vårdaren om tecken på överdosering av fentanyl och behovet av omedelbar medicinsk hjälp.
- ☐ Informera om säker förvaring och behovet av att hålla läkemedlet utom syn- och räckhåll för barn
- ☐ Förklara den rätta processen för korrekt avfallshantering av Submena®
- ☐ Uppmuntra patienten/vårdaren till att diskutera underhållsbehandlingen med opioid, behandlingen för genombrottssmärta och deras användning av opioider med dig.

Referenser

1. Submena® – Summary of Product Characteristics (SmPC).
2. 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 20-Jun-2024].
3. 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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068135> [Accessed on 20-Jun-2024].
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Opioids: health & social responses. https://www.emcdda.europa.eu/publications/mini-guides/opioids-health-and-social-responses_en [Accessed on 24-Jun-2024]

GL[®]Pharma