



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Fentanylcitrat (Instanyl® Nasenspray) verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen/Ärzte*

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu
Instanyl® (Fentanylcitrat) Mehrfach- und Einzeldosis Nasenspray

Instanyl® (Fentanylcitrat) Mehrfach- und Einzeldosis Nasenspray

*Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im gesamten Text stellvertretend für alle Geschlechter die männliche Form verwendet.

Leitfaden für Ärzte/Ärztinnen - Instanyl® Nasenspray

Version 1.0

Datum: Dezember 2022

WICHTIGE INFORMATIONEN

Instanyl® Nasenspray muss **von einem Arzt eingeleitet und überwacht** werden, der über **Erfahrung mit einer Opioidtherapie bei Krebspatienten** verfügt. Die Patienten müssen gemäß den im Folgenden beschriebenen strengen Kriterien ausgewählt und während der gesamten Behandlungsdauer sorgfältig überwacht werden. Dies ist insbesondere beim Übergang der Patienten vom Krankenhaus nach Hause wichtig. Sie als verschreibender Arzt müssen die Gefahr der Überdosierung einschließlich Tod, das Risiko des nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs sowie das Missbrauchs- und Suchtpotenzial von Fentanyl berücksichtigen. **Bitte benutzen Sie bei der Verschreibung die Checkliste für Ärztinnen/Ärzte.**

INDIKATION

Instanyl® ist nur für die Behandlung von Durchbruchschmerzen (DBS) bei Erwachsenen indiziert, die bereits eine Opioid-Basistherapie gegen ihre chronischen Tumorschmerzen erhalten.

Dies sind Patienten, die für mindestens eine Woche oder länger eine Opioid-Basistherapie erhalten, bestehend aus:

- mindestens 60 mg oralem Morphium täglich, **oder**
- mindestens 25 Mikrogramm transdermalem Fentanyl pro Stunde, **oder**
- mindestens 30 mg Oxycodon täglich, **oder**
- mindestens 8 mg oralem Hydromorphon täglich, **oder**
- einer äquianalgetischen Dosis eines anderen Opioids täglich.

Patienten müssen **beide** Kriterien (DBS bei Krebs und Basistherapie) erfüllen, um Instanyl® erhalten zu können. Verschreibende Ärzte sollten die Anwendung **nur entsprechend der zugelassenen Indikation** empfehlen.

Die Anwendung von Instanyl® außerhalb der zugelassenen Indikationen gilt als **Off-Label Use** und wird nicht empfohlen. Off-Label Use von Instanyl® erhöht das Risiko für Missbrauch, Fehlgebrauch, Medikationsfehler, Überdosierung, Abhängigkeit und Tod.

Bitte beachten Sie, dass verschiedene Fentanyl-Formulierungen unterschiedliche Indikationen haben.

Jeder Off-Label-Use, Missbrauch, Fehlgebrauch, Überdosierung und Abhängigkeit soll gemeldet werden (siehe Meldung von Nebenwirkungen).

Verschreiben Sie Instanyl® nicht:

- ➔ bei Patienten, die bisher kein Opioid als Basistherapie erhalten. Das Risiko einer klinisch relevanten Atemdepression ist bei diesen Patienten erhöht.

Leitfaden für Ärzte/Ärztinnen - Instanyl® Nasenspray

Version 1.0

Datum: Dezember 2022

- ➔ bei allen anderen Arten von Schmerzen als Durchbruchschmerzen bei Tumorkranken (z.B. Kopf-, Rücken- oder Zahnschmerzen).
- ➔ in einer häufigeren Dosierung als empfohlen.
- ➔ bei Patienten unter 18 Jahren.
- ➔ bei Patienten mit anderen Kontraindikationen für Instanyl® (siehe Fachinformation) wie
 - starke Dyspnoe oder schwere COPD
 - rezidivierende Epistaxis
 - vorangegangene Strahlentherapie im Gesichtsbereich
 - gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die Natriumoxybat enthalten
 - Überempfindlichkeit gegen Fentanyl oder einen der sonstigen Bestandteile von Instanyl®.

ANWENDUNG

Unbehandelt können Durchbruchschmerzen schwerwiegende negative Auswirkungen auf die Lebensqualität eines Patienten haben. Als verschreibender Arzt müssen Sie die Therapie für Ihre Patienten sorgfältig auswählen und sicherstellen, dass der Patient oder der Betreuer die korrekte Anwendung von Instanyl® versteht. Ermutigen Sie den Patienten, über alle medikationsbezogenen Fragen zu sprechen.

Stellen Sie sicher, dass dem Patienten/Betreuer die korrekte **Vorbereitung** und **Anwendung** von Instanyl® sowie die **Handhabung** des Nasensprays und des jeweiligen kindersicheren Verschlusses bekannt ist (trifft auf das Mehrfachdosis-Nasenspray und die Blisterpackung für das Einzeldosis-Nasenspray zu).

Sie finden die Erklärung der Handhabung des entsprechenden Produktes im letzten Abschnitt der Gebrauchsinformation „Anwendung des Instanyl® Nasensprays“ sowie im Leitfaden für Patienten.

Stellen Sie sicher, dass der Patient den Patientenleitfaden erhält bzw. Zugang zu diesem hat. Nur für den Fall, dass Sie keinerlei Möglichkeit dazu haben, werden die Apotheken diese Aufgabe übernehmen.

Bitten Sie den Patienten, die Gebrauchsinformation und den Patientenleitfaden zu lesen.

Bei Verwendung des Mehrfachdosis Nasensprays: Klären Sie Ihren Patienten über die Informationen zum **Dosis-Zählsystem** anhand der Angaben in der Gebrauchsinformation und im Leitfaden für Patienten auf. Bitten Sie den Patienten, die in der Packung enthaltenen **Dosierkarten** zu verwenden, um alle applizierten Dosen aufzuzeichnen.

Diese Dosierkarten ermöglichen einen Überblick darüber:

- Wie viele Dosen angewendet wurden.
- Wie viele Dosen noch vorhanden sind.
- Ob eine neue Verschreibung beantragt werden sollte.

Der Patient sollte die Dosierkarte jedes Mal ausfüllen, wenn er Instanyl® Nasenspray anwendet. Die Dosierkarte kann bei jedem Arzttermin besprochen werden. Sie kann eine

Beurteilung der Wirksamkeit des Arzneimittels ermöglichen und bei der Bestimmung der Dosisanpassung helfen.

Bei Verwendung des Einzeldosis Nasensprays ist kein Dosiersystem vorgesehen.



Mehrfachdosis Nasenspray



Einzeldosis Nasenspray

DOSIERUNG UND TITRATION

Vergleichen Sie bitte nicht die verfügbaren Instanyl® Wirkstärken mit denen anderer fentanylhaltiger Produkte. Dosieren Sie nur wie in der Instanyl® Nasenspray Fachinformation beschrieben:

- Nur ein Sprühstoß Instanyl® pro Durchbruchschmerz-Episode, mit der Möglichkeit, nach mindestens 10 Minuten einen weiteren Sprühstoß zu verabreichen, falls der Schmerz nicht ausreichend nachgelassen hat.
- Es ist wichtig, dem Patienten verständlich zu machen, dass zwischen den Behandlungen aufeinanderfolgender Durchbruchschmerz-Episoden **mindestens 4 Stunden** liegen müssen und die Risiken eines häufigeren Gebrauchs hervorzuheben. In Ausnahmefällen, wenn eine erneute Schmerz-Episode früher auftritt, können Patienten diese Episode mit Instanyl® behandeln. Es müssen jedoch mindestens 2 Stunden vergangen sein.
- Es dürfen **nicht mehr als 4** Durchbruchschmerz-Episoden pro Tag behandelt werden.

Titration

- ➔ Um die Behandlung von Durchbruchschmerzen mit Instanyl® zu optimieren, verwenden Sie bitte das in der Fachinformation abgebildete Titrationsschema mit der schrittweisen Titration angemessener Dosen, bis eine adäquate Analgesie erreicht ist.

Erhaltungstherapie

- ➔ Sobald die Dosis gemäß des in der Fachinformation beschriebenen Titrationsschemas festgelegt wurde, sollte diese Instanyl® Stärke beibehalten werden.

- ➔ Sollte nach der Gabe eines Sprühstoßes keine ausreichende schmerzstillende Wirkung erzielt werden, kann frühestens nach 10 Minuten nur noch ein weiterer Sprühstoß identischer Wirkstärke verabreicht werden.

Dosisanpassung

- ➔ Ziehen Sie eine Erhöhung der Instanyl® **Wirkstärke** in Betracht, wenn der Patient bei mehreren aufeinander folgenden Durchbruchschmerz-Episoden mehr als eine Dosis Instanyl® pro Durchbruchschmerz-Episode benötigt.
- ➔ Ziehen Sie eine **Dosisanpassung der Opioid-Basistherapie** nach Überprüfung des Schmerzstatus in Betracht, wenn bei einem Patienten:
 - Durchbruchschmerz-Episoden weniger als 4 Stunden auseinander liegen, oder
 - Mehr als 4 Durchbruchschmerz-Episoden pro 24 Stunden auftreten.
- ➔ Wenn **Nebenwirkungen unerträglich oder anhaltend** sind, sollte die **Wirkstärke reduziert** oder Instanyl® **durch ein anderes Analgetikum ersetzt** werden.

Farbkodierung

Um das Risiko von Medikationsfehlern zu minimieren, sind alle Instanyl® Etiketten für jede der Wirkstärken unterschiedlich farbkodiert.



Abbruch der Therapie

- ➔ Instanyl® sollte abgesetzt werden, wenn bei dem Patienten keine Durchbruchschmerz-Episoden mehr auftreten. Die Behandlung der anhaltenden Hintergrundschmerzen sollte wie vorgeschrieben fortgesetzt werden.
- ➔ Wenn ein Absetzen der gesamten Opioid-Therapie erforderlich ist, müssen Sie den Patienten genau beobachten, da eine schrittweise ausschleichende Opioid-Dosierung erforderlich ist, um die **Möglichkeit abrupter Entzugserscheinungen** zu vermeiden.

Für weitere Informationen machen Sie sich bitte mit der Fach- und Gebrauchsinformation vertraut.

RISIKEN DER ANWENDUNG

Überdosierung

Leitfaden für Ärzte/Ärztinnen - Instanyl® Nasenspray
Version 1.0
Datum: Dezember 2022

Stellen Sie sicher, dass Sie und Ihre Mitarbeiter die Anzeichen einer Fentanyl-Überdosierung/Intoxikation und das situationsgerechte Vorgehen in diesem Fall kennen, um die Patienten und ihre Betreuungspersonen darüber angemessen zu informieren.

Die Anzeichen einer Opioid-Überdosierung/Intoxikation können sein:

- ➔ Atemdepression bis hin zum Atemstillstand
- ➔ Beeinträchtigtes Bewusstsein/Bewusstlosigkeit
- ➔ Bradykardie, Hypotonie, Hypothermie
- ➔ Verminderter Muskeltonus, Ataxie
- ➔ Koma oder Krämpfe

Im Falle einer **Überdosierung/Intoxikation ist unverzüglich medizinische Hilfe** notwendig, da sie ohne angemessene Behandlung zum Tod führen kann. Patienten, beziehungsweise ihre Betreuungspersonen, sollten daher angewiesen werden, bei einer Überdosierung oder beim Auftreten entsprechender Symptome **sofort** den **Notruf (112)** zu rufen.

Es ist wichtig, dass Patienten und ihre Betreuer auf die oben beschriebenen Anzeichen einer Fentanyl-Überdosierung achten, die mögliche Ernsthaftigkeit verstehen und angemessen instruiert werden, was im Notfall zu tun ist.

Anwendung durch Personen, denen Instanyl® nicht verschrieben wurde

- ➔ Instanyl® sollte nur vom Patienten selbst oder von seinen Betreuungspersonen gehandhabt werden. Bitte erklären Sie den Patienten, dass das Arzneimittel niemals an andere Personen weitergegeben oder der Zweck der Verwendung geändert werden darf.
- ➔ Der **unbeabsichtigte Kontakt** oder die **Anwendung durch Personen, denen das Arzneimittel nicht verschrieben wurde (insbesondere Kindern)**, gelten als medizinische Notfälle und als potenziell lebensbedrohliche Ereignisse. Der Patient oder die Betreuungsperson sind daher anzuweisen, in diesen Fällen sofort **der Notruf (112)** zu kontaktieren.

Missbrauch und Abhängigkeit

Bitte stellen Sie sicher, dass Ihre Patienten und deren Betreuungspersonen über das mit Instanyl® verbundene Missbrauchs-, Abhängigkeits- und Suchtpotenzial Bescheid wissen. Achten Sie auf Anzeichen dafür, dass der Patient das Produkt nicht wie verschrieben anwendet. Missbrauch oder Fehlgebrauch von Instanyl® kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben.

Unter der wiederholten Anwendung von Opioiden wie Fentanyl kann sich eine **Toleranz** und physische und/oder psychische **Abhängigkeit** entwickeln. Es ist bekannt, dass nach Anwendung von Opioiden zur Behandlung von Tumorschmerzen eine iatrogene Abhängigkeit auftreten kann (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4).

Opioidgebrauchsstörung („Opioid Use Disorder“ - OUD)

Die wiederholte Anwendung von Instanyl® kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen.

Achten Sie auf Patienten, die ein erhöhtes Risiko haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei **Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen** (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z.B. Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese.

Patienten müssen auf Anzeichen von **Suchtverhalten** (drug seeking behaviour) überwacht werden (z.B. zu frühe Nachfrage nach Folge Rezepten). Dazu gehört auch die Überprüfung von gleichzeitig angewendeten Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). **Entzugsserscheinungen** können ebenfalls ein Hinweis auf eine Opioidgebrauchsstörung sein. Ein Patient, der unter Entzugssymptomen leidet, kann über Übelkeit und Erbrechen, Angstzustände, Schüttelfrost, Tremor, Schwitzen, und/oder Durchfall klagen. Der Kontext von Entzugsserscheinungen muss genau bewertet werden, da diese z.B. auch durch die Anwendung von Arzneimitteln mit opioidantagonistischer Wirkung ausgelöst werden können.

Einige Symptome einer Opioidgebrauchsstörung lassen sich möglicherweise nur schwer von opioidbedingten Nebenwirkungen abgrenzen (z.B. Gesichtsröte, Schlaflosigkeit, Schwitzen). Es ist wichtig zwischen opioidbedingten Nebenwirkungen und Opioidgebrauchsstörung zu unterscheiden. Die Komplexität der Behandlung von Durchbruchschmerz und die mit Fehlgebrauch und Missbrauch verbundenen Risiken stellen hinsichtlich der Diagnose einer Opioidgebrauchsstörung eine große Herausforderung dar. Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte eine Konsultation mit einem Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Sprechen Sie mit Ihrem Patienten: Klären Sie Ihren Patienten oder seinen Betreuer über das Behandlungsmanagement, die Risiken von Missbrauch und Abhängigkeit sowie die **Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung** des Patienten durch den verordnenden Arzt auf. Nutzen Sie Ihre Gespräche, um festzustellen, ob der Patient Einschränkungen hat und z.B. unfähig ist, wichtige Aufgaben am Arbeitsplatz oder zu Hause zu erfüllen. Stellen Sie Fragen, um festzustellen, ob die besprochenen Probleme mit der Primärdiagnose, dem Einsatz von Schmerzmitteln oder anderen Faktoren zu tun haben. Eine klare und offene Kommunikation ist für eine wirksame Behandlung Ihrer Patienten unerlässlich. Ermuntern Sie Ihren Patienten oder dessen Betreuer, sich an Sie zu wenden, falls diese irgendwelche Fragen oder Bedenken zur Anwendung des Arzneimittels oder zum Risiko für Missbrauch und Abhängigkeit haben. Weisen Sie sie darauf hin, dass alle Probleme bei der Durchführung der Behandlung zu melden sind.

Anpassung der Therapie bei einer Opioidgebrauchsstörung

Die Opioidgebrauchsstörung ist eine behandelbare Erkrankung. Ein Patient, der an einer Opioidgebrauchsstörung erkrankt ist, kann trotzdem eine Schmerztherapie im Rahmen einer Krebsbehandlung erhalten, um seine Schmerzen zu lindern. Verschiedene Behandlungsoptionen für Patienten mit Opioidgebrauchsstörung können auf die individuellen Bedürfnisse zugeschnitten werden. In diesem Zusammenhang wird auf die jeweils aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaften verwiesen. Um eine wirksame verhaltens- und/oder pharmakotherapeutische Behandlung der Opioidgebrauchsstörung

Leitfaden für Ärzte/Ärztinnen - Instanyl® Nasenspray

Version 1.0

Datum: Dezember 2022

sicherzustellen, kann die Überweisung Ihres Patienten an einen Spezialisten erwogen werden.

Melden Sie jeden bekannten Off-Label Use, jeden Missbrauch, Fehlgebrauch, jede Abhängigkeit oder Überdosierung an Ihr nationales Meldesystem für unerwünschte Ereignisse: www.bfarm.de.

SICHERE AUFBEWAHRUNG UND ENTSORGUNG

- ➔ Instanyl® Nasenspray darf erst unmittelbar vor der beabsichtigten Anwendung aus der kindergesicherten Verpackung entnommen werden.
- ➔ Nach der Anwendung muss das Instanyl® Mehrfachdosisbehältnis zur Aufbewahrung zurück in die kindersichere Verpackung gelegt /kindersicher verschlossen werden.
- ➔ Bitte weisen Sie die Patienten und deren Betreuungspersonen besonders auf die Gefährdung von Kindern hin, wenn diese in Berührung mit Instanyl® kommen.
- ➔ Bitte stellen Sie sicher, dass die Patienten verstehen, dass sie Instanyl® an einem entsprechend sicheren Ort aufbewahren müssen, um Fehlgebrauch durch andere Personen, das Entwenden für illegale Zwecke und anderen Missbrauch zu verhindern. Fentanyl ist attraktiv für Personen, die Betäubungsmittel oder andere Drogen missbrauchen, weshalb die Aufbewahrungsanweisungen strengstens befolgt werden müssen. Bitte beachten Sie in diesem Zusammenhang auch die Entsorgungshinweise.
- ➔ Informationen über die **sachgerechte Entsorgung**:
Aufgrund des Missbrauchspotentials und zur Verhinderung einer Anwendung durch Kinder müssen alle nicht verwendeten oder leeren Instanyl® Nasenspraybehältnisse (Mehrfachdosis-Nasenspray, Einzeldosis-Nasenspray) systematisch und kindergesichert verpackt/verschlossen einer sachgemäßen Arzneimittelentsorgung entsprechend den örtlichen Vorschriften zugeführt werden. Dieses kann über eine Rückgabe an die Apotheke oder eine in vielen Städten und Gemeinden angebotene spezielle Sammlung von Altarzneimitteln erfolgen. Patienten oder deren Betreuungspersonen können einen Apotheker um eine freiwillige Rücknahme durch die Apotheke bitten oder die Stadt oder Gemeinde zu einer sicheren Entsorgungsmöglichkeit kontaktieren.

WEITERE WICHTIGE PUNKTE ZU INSTANYL®

Bitte beraten Sie Ihre Patienten zu den **aktualisierten Informationen** aus der Instanyl®-Gebrauchsinformation, einschließlich der Möglichkeit für eine **opioidinduzierte Hyperalgesie** (siehe auch Fachinformation (FI) Abschnitt 4.2, 4.4), Anwendung während der **Schwangerschaft** (siehe FI-Abschnitt 4.6), **Arzneimittelwechselwirkungen** (wie z.B. ZNS dämpfende Arzneimittel wie Benzodiazepine) (siehe auch FI Abschnitt 4.3, 4.5), iatrogene **Sucht, Entzug und Abhängigkeit** (siehe auch FI Abschnitt 4.4). **Bestellung weiterer Exemplare des Leitfadens oder anderer Schulungsmaterialien**

Neben diesem Leitfaden für Ärztinnen/Ärzte ist auch folgendes Schulungsmaterial erhältlich:

- ➔ Checkliste für Ärztinnen/Ärzte
- ➔ Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Apothekerinnen/Apotheker
- ➔ Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Apothekerinnen/Apotheker
- ➔ Leitfaden für die sichere Anwendung – Patientinnen/Patienten und Pflegende
- ➔ Schulungsvideo über Tumordurchbruchschmerzen und die Anwendung von Instanyl® für Patientinnen/Patienten



Alle behördlich genehmigten Schulungsmaterialien sowie die Fach- und Gebrauchsinformation können Sie direkt über den folgenden QR-Code aufrufen, auf <https://www.takeda-produkte.de/?name=instanyl> herunterladen oder Sie können sie, mit Ausnahme des Videos, anfordern bei: Takeda GmbH, Byk-Gulden Straße 2, 78467 Konstanz, Deutschland

MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de/> anzuzeigen.



Ansprechpartner bei der Takeda GmbH für Meldungen von unerwünschten Ereignissen:
E-Mail: www.medinfo@takeda.de
Telefon: 0800 8253325

