VOORWOORD

In *PUF* publiceren we graag artikelen die goed aansluiten bij de dagelijkse praktijk van zorgverleners. Zo ook het langverwachte, in het internationale *Journal of Allergy and Clinical Immunology* gepubliceerde, onderzoek naar verschillende voorzetkamers. Er zijn wel eerder soortgelijke onderzoeken geweest, maar die waren niet zo onafhankelijk als deze. Om elke schijn van beïnvloeding te voorkomen zijn de voorzetkamers die voor het onderzoek zijn gebruikt zelfs gewoon bij een apotheek gekocht.

Een van de conclusies uit dit *in-vitro*-onderzoek is dat voorzetkamers niet één op één onderling uitwisselbaar zijn. Er blijken grote verschillen te bestaan tussen de voorzetkamers. Deze resultaten kunnen voorschrijvers handvatten bieden bij een weloverwogen keuze van een voorzetkamer. Van sommige voorzetkamers zullen de bijsluiters en protocollen moeten worden aangepast. Het is ook niet ondenkbaar dat de richtlijnen op dit gebied worden aangepast en voorzetkamers wellicht worden meegenomen in de regionale formularia voor inhalatiemedicatie.

Het is natuurlijk geweldig dat er zo veel aandacht is voor dit onderzoek, omdat het is uitgevoerd in het belang van de patiënt. Om patiënten optimaal te kunnen behandelen moeten we immers ook weten hoeveel medicijn uit de voorzetkamer komt. Ondanks deze verschillen is het niet gezegd dat alle patiënten moeten wisselen van voorzetkamer. Een zorgvuldigere voorbehandeling kan ook al voldoende verschil maken. Daarnaast geeft dit onderzoek interessante informatie voor de fabrikanten om inzicht te krijgen in de eventuele verbeterpunten. Met dit onderzoek is een brug gelegd tussen maatschappelijke en wetenschappelijke relevantie. En dat past naar ons idee heel goed in dit tijdschrift.

Wij wensen u veel leesplezier!
Namens de redactieraad, Paul Hagedoorn

Chiesi
People and Ideas for Innovation in healthcare

Trimbow®
De extrafijne triple-therapie bij COPD[1]

ICS + LABA
Step-up

LABA + LAMA
Step-up

Trimbow®
beclometason/formoterol/glycopyrronium (87/5/9 µg)

Indicatie: onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet voldoende kunnen worden behandeld met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïde en een langwerkende bèta-2-agonist of een combinatie van een langwerkende bèta-2-agonist en een langwerkende muscarinereceptorantagonist.[1]

Referentie: 1. SmPC Trimbow®.

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad

PM-2019-8456

COLOFON

PUF
© 2019, Esculaap Media bv

PUF is het vakblad over inhalatietherapie en behandeling bij (ernstige) astma, COPD en allergie. Het tijdschrift verschijnt viermaal per jaar en wordt via *controlled circulation* kosteloos aangeboden aan huisartsen, longartsen en apothekers. PUF is een praktisch en informatief tijdschrift waarin inhalatietherapie, astma/COPD en allergie van alle kanten wordt belicht. Dankzij PUF is men snel en op goed toegankelijke wijze op de hoogte van actuele ontwikkelingen op dit gebied. De inhoud komt tot stand door een onafhankelijke redactieraad teneinde objectieve informatieverstrekking te waarborgen.

UITGEVER:
Esculaap Media BV
Dhr. J.M. Butter
Karpergracht 24
6642 EN Beuningen
Tel.: 06 53 22 80 00
E-mail: klantenservice@esculaapmedia.nl
Website: www.esculaapmedia.nl

REDACTIERAAD:
Dhr. P. Hagedoorn, senior onderzoeker bij de Basiseenheid Farmaceutische Technologie en Biofarmacie, Rijksuniversiteit Groningen, wetenschappelijk adviseur van IMIS
Mw. T. Klemmeier-Boekhout, astma/COPD-verpleegkundige in het Martini Ziekenhuis, Groningen, coördinator en mede-initiatiefnemer van stichting IMIS
Mw. H. Oude Elberink, internist-allergoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

TEKST- EN EINDREDACTIE:
Mw. G. van Beek, Taal & Teken
Mw. J. Cohen
Dhr. J.H. van Dierendonck
Dhr. M. van Dijk
Mw. C. de Koning, Medscope
Mw. M. de Wijs, TekstFocus

VORMGEVING:
Mw. L. Hendrickx, Lianinline Grafisch Ontwerp

COPYRIGHT
© Esculaap Media, Beuningen. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag openbaar worden gemaakt of worden overgenomen door middel van druk, microfilm of op welke wijze dan ook, zonder schriftelijke toestemming van de uitgever.
De redactieraad en uitgever wijzen elke verantwoordelijkheid of aansprakelijkheid voor (de juistheid van) de gepresenteerde gegevens af en garanderen noch ondersteunen enig product of dienst geadverteerd in deze uitgave, noch staan zij garant voor enige door de vervaardiger van dergelijke producten of diensten gemaakte beweringen.
Redactieraad en uitgever zijn eveneens niet aansprakelijk voor enig nadelig gevolg of schade voortvloeiend uit het gebruik van de informatie uit dit tijdschrift.

Ondersteund door
IMIS
Inhalatie Medicatie Instructie School

INHOUD

3 **VOORWOORD**

7 **NIEUWE ONTWIKKELINGEN**
Voorzetkamers: er is wel degelijk een verschil

13 **ONDERZOEK**
Longventielen geven lucht bij ernstig longemfyseem

17 **UIT DE PRAKTIJK**
Fenotypes ernstig astma bij volwassenen: belangrijk voor juiste behandeling

21 **VERSLAG**
Internationale bijeenkomst over inhalatiemedicijnen voor tuberculose

24 **INTERVIEW**
Allergologie in top van Nederland

27 **BEHANDELING**
Werken aan meer regionale afstemming

29 **NIEUWS**

31 **FEITEN EN FABELS**

34 **HULPMIDDELEN**
Externe dosisteller voor dosisaerosolen beschikbaar

37 **OVERZICHT**
Ontwikkelen vernevelaars: samenspel van medische, farmacologische en technische kennis

41 **REVIEW**
NHG-standaard allergische en niet-allergische rinitis onder de loep

46 **INTERVIEW**
Palliatieve zorg: de weg naar een waardig levenseinde

50 **CURSUSSEN EN CONGRESSEN**

PUF

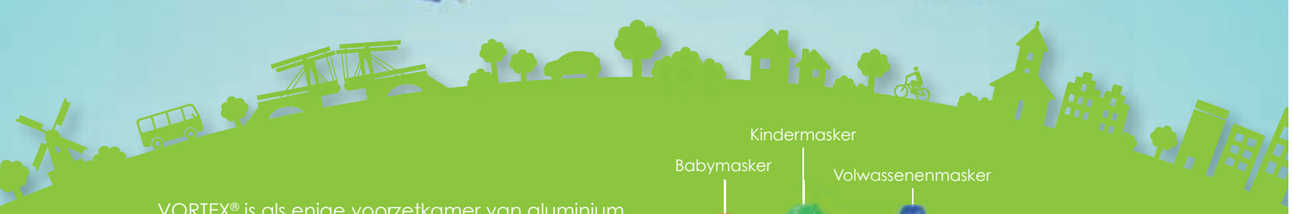
VORTEX® **aluminium** voorzetkamer

MAAKT HET VERSCHIL

METAAL: ALTIJD ANTISTATISCH[1]

ÓÓK IN DE WINTER-MAANDEN

EENVOUDIG EN OP VELE MANIEREN TE REINIGEN[2]



VORTEX® is als enige voorzetkamer van aluminium. Het voordeel van een metalen voorzetkamer is dat deze altijd antistatisch is[1] en nagenoeg ongevoelig is voor verschillen in luchtvochtigheid.[3] Hierdoor hebben de weersomstandigheden vrijwel geen impact op de afgegeven dosis en deeltjesgrootteverdeling.

www.mijnvortex.nl

NL1904200588

Referenties 1. Vincken W, Levy ML, Scullion J, Usmani OS, Dekhuijzen PNR, Corrigan CJ. Spacer devices for inhaled therapy: why use them, and how? ERJ Open Res 2018;18;1-10. **2.** Gebruiksaanwijzing VORTEX, beschikbaar via www.mijnvortex.nl. **3.** Hagedoorn P, Klemmeier-Boekhout T. Inhalatie technologie & instructie, tweede editie. Beuningen: Esculaap Media bv; 2015. p. 38.

Producent:

PARI GmbH
Moosstrasse 3
82319 Starnberg Duitsland
www.pari.com

In Nederland beschikbaar en verhandeld via:

SANDOZ A Novartis Division
Veluwezoom 22
1327 AH Almere

VOORZETKAMERS: ER IS WEL DEGELIJK EEN VERSCHIL

Onlangs werd het eerste onafhankelijke onderzoek dat verschillende voorzetkamers met elkaar vergelijkt, gepubliceerd in het gerenommeerde blad *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Een onderzoek waar vele partijen lang naar uit hebben gekeken. Want welke voorzetkamer schrijf je voor? Zijn ze één op één uitwisselbaar? 'Nee' blijkt nu uit dit onafhankelijke onderzoek. Hoofdonderzoeker en initiatiefnemer van het onderzoek Paul Hagedoorn legt uit wat de impact van deze onderzoekresultaten is.

BEHOEFTE AAN ONDERZOEK NAAR VOORZETKAMERS

"Zowel de KNMP, sectie Kinderlongziekten en Long Alliantie Nederland (LAN) benaderden mij een paar jaar geleden met de vraag of ik onderzoek kon doen naar het verschil tussen voorzetkamers", vertelt Paul Hagedoorn, hoofd Inhalatie Research aan de Rijksuniversiteit Groningen. "Onze onderzoeksgroep had al heel wat onderzoek gedaan naar inhalatie-eigenschappen van inhalatoren en voorzetkamers. Hierom meldden zich verschillende partijen bij ons. Met de komst van verschillende voorzetkamers op de markt, merkten onder andere de KNMP en de LAN dat zorgverleners worstelden met het maken van de keuze voor een voorzetkamer. In de praktijk wordt gemakkelijk geswitcht tussen verschillende voorzetkamers, terwijl niemand wist of voorzetkamers wel één op één uitwisselbaar zijn. Er ontstonden veel vragen bij de zorgverleners, waarvan de belangrijkste misschien wel is waarop de keuze voor een voorzetkamer gebaseerd zou moeten zijn, bijvoorbeeld op prijs, grootte, kosten, antistaticiteit, voor eenmalig gebruik (wegwerpbaar) of effectiviteit."

ONTWIKKELING VAN ANTISTATICITEIT VOOR VOORZETKAMERS

"Jaren geleden was de keuze voor een voorzetkamer in bepaalde zin gemakkelijker", legt Hagedoorn uit. "Er waren maar weinig mogelijkheden. In de beginperiode kon je kiezen uit een Volumatic®, een Babyhaler® en een Aerochamber®. Deze voorzetkamers waren in eerste instantie geen van alle antistatisch. Uiteraard zijn er toen onderzoeken uitgevoerd om uit te zoeken in hoeverre je de antistaticiteit kan beïnvloeden. Zo viel bijvoorbeeld op dat de hoeveelheid medicatie die uit niet-antistatische voorzetkamers komt, zoals Volumatic®, behoorlijk kan verschillen afhankelijk van de mate van luchtvochtigheid. Dat is natuurlijk onwenselijk, want je wil op alle dagen evenveel medicatie binnen krijgen en niet op regenachtige dagen meer dan op droge dagen. Een methode om de voorzetkamer beter te laten werken door staticiteit te verlagen is het zogenoemde 'primen'. Door eerst medicatie in de voorzetkamer te spuiten, maar nog zonder dat de patiënt inhaleert, '*prime*' je het device en is de staticiteit lager wanneer je de patiënt daarna daadwerkelijk laat inhaleren. Dit is een mogelijkheid, maar ik blijf het raar vinden om dure medicatie te verspillen om een device beter te laten werken. Toen bekend werd dat antistaticiteit noodzakelijk was om te voorkomen dat medicatiedeeltjes kleven aan de wand van een voorzetkamer, werden verschillende methoden ontwikkeld om de voorzetkamers toch antistatisch te maken. Een manier om dit te doen is door

Paul Hagedoorn

de voorzetkamer met zeep te wassen en zonder deze af te spoelen aan de lucht te laten drogen (*drip-drying*). De zeep verlaagt de oppervlaktespanning waardoor je een (beperkte) mate van antistaticiteit krijgt. De fabrikant van de Aerochamber® koos een andere richting door de voorzetkamer van antistatisch materiaal te voorzien, maar deze was in eerste instantie nog niet transparant, eerder melkachtig, en dat werd door velen als onfris gezien. In de laatste versie is dit aangepast in een transparante uitvoering. Dit bracht een kentering teweeg in de materiaalkeuze voor voorzetkamers. Fabrikanten gingen over tot een kunststof waarin antistaticiteit onderdeel van het polymeer is. Hierdoor kon je de antistaticiteit dus niet meer afspoelen met water."

> "Niemand wist of voorzetkamers wel één op één uitwisselbaar zijn"

De nieuwere generatie voorzetkamers, die antistaticiteit claimt, hoeft dus volgens de bijsluiters ook niet meer te worden gereinigd volgens *drip-drying*, maar via de standaardmethode *drip and rinse*: de voorzetkamer wordt gereinigd met zeep, maar wordt hierna afgespoeld onder de kraan alvorens aan de lucht te worden gedroogd.

ONAFHANKELIJK ONDERZOEK

"Inmiddels bestaan er al 10 verschillende soorten voorzetkamers, waarvan sommige met of zonder masker kunnen worden geleverd voor kinderen of volwassenen die niet met een mondstuk kunnen inhaleren", legt Hagedoorn uit. "Dat is een hoop. Hoe kies je uit zo veel mogelijkheden? Elke fabrikant die een voorzetkamer heeft ontwikkeld zal de positieve eigenschappen van de eigen voorzetkamer benadrukken. Maar een goede onafhankelijke vergelijking tussen de verschillende voorzetkamers was nog nooit gemaakt. Juist omdat verschillende farmaceutische bedrijven zo veel belang hebben bij een goede uitkomst voor hun voorzetkamer, vonden wij het van uiterst belang dat we een dergelijk onderzoek zouden uitvoeren *zonder* inmenging van de farmaceutische industrie en/of de oorspronkelijke fabrikant. We hebben dit onderzoek daarom opgezet en uitgevoerd met eigen financiële middelen van de Rijksuniversiteit Groningen, en zonder sponsoring om elke schijn van beïnvloeding te voorkomen. We zijn zelfs zover gegaan om de inhalatoren en de voorzetkamers die in het onderzoek zijn onderzocht zelf bij de apotheek te kopen in plaats van deze te laten aanleveren door fabrikanten of farmaceutische bedrijven die deze devices maken. Niemand zal nu deze onderzoeksresultaten in twijfel kunnen trekken door te insinueren dat we banden hebben met de farmaceutische industrie", benadrukt Hagedoorn.

Figuur 1 • *Onderzochte voorzetkamers.*[1]

HET ONDERZOEK NAAR MEDICATIEAFGIFTE VAN VIJF ANTISTATISCHE KLEINE VOORZETKAMERS[1]

Achtergrond

Op basis van eerder onderzoek wordt verondersteld dat de werking van voorzetkamers wordt beïnvloed door de mate van antistaticiteit, het soort medicijn in de te combineren dosisaerosol en de formulering van het medicijn in de dosisaerosol. Het doel van dit onderzoek was om te onderzoeken of alle antistatische voorzetkamers wel even antistatisch zijn en dus *één op één* uitwisselbaar. Dit is te testen door de hoeveelheid van een medicijn afgegeven door een dosisaerosol te meten voor en nadat deze door de voorzetkamer is gegaan.

Methoden

Voorzetkamers

Er zijn vijf kleine antistatische voorzetkamers onderzocht. In alfabetische volgorde zijn dit de Aerochamber Plus Flow-Vu™ (AC+FV), de Compact Space Chamber Plus™ (CSC+), de Inspirachamber™ (IC), de OptiChamber Diamond™ (OCD) en de Vortex™ (Vortex) (zie *Figuur 1*). Hagedoorn: "We hebben ervoor gekozen in dit onderzoek de vijf kleine voorzetkamers met antistatische eigenschappen te onderzoeken, omdat in de praktijk het vaakst wordt gekozen voor kleine voorzetkamers. Deze zijn namelijk eenvoudiger mee te nemen voor patiënten." Voorzetkamers werden direct uit de verpakking gebruikt, aangezien alle claimen antistatisch te zijn, en dus geen voorbehandeling of *priming* nodig hebben.

Dosisaerosolen

Er werden in dit onderzoek twee verschillende dosisaerosolen gebruikt, namelijk Ventolin® en Qvar®, beide 100 µg/puf. Paul Hagedoorn legt uit waarom dit er slechts twee zijn. "Het liefst zou je veel meer dosisaerosolen testen, maar praktisch is dit niet haalbaar. Je moet nog voordat je gaat meten wat er in en uit een voorzetkamer gaat eerst controleren of alle afgegeven doses uit een dosisaerosol wel gelijk zijn. Als bijvoorbeeld de afgegeven hoeveelheid medicijn bij dosis 150 verschilt van die bij dosis 20, heb je een probleem dat je moet corrigeren voordat je start met het onderzoek naar de voorzetkamers zelf. Wanneer je alleen al Ventolin® hierop zou controleren, moet je alle 200 doses in de dosisaerosol bestuderen, en het liefst bij vijf verschillende Ventolin®-dosisaerosolen, hetgeen neerkomt op 1000 metingen. Wij kozen ervoor om in ons voorzetkamer-onderzoek maar twee dosisaerosolen te onderzoeken in plaats van bijvoorbeeld acht, omdat we hiermee al 2000 metingen moesten verrichten nog voordat we het daadwerkelijke onderzoek naar de voorzetkamers konden starten, en anders het onderzoek veel te lang zou gaan duren. Wij vinden de keuze voor slechts twee dosisaerosolen een verdedigbare."
De onderzoekers hebben voor Ventolin® en Qvar® gekozen, omdat dit op meerdere eigenschappen twee uitersten van het spectrum in dosisaerosolen zijn. Ventolin® is een kortwerkende luchtwegverwijder die in suspensie is gebracht (de dosisaerosol moet dus worden geschud), met een hoge pluimsnelheid en relatief grote druppeldeeltjes: de mediane waarde van de druppelverdeling (d50) bedraagt 3,05 micron. Qvar® daarentegen is een inhalatiecorticosteroïd dat in oplossing is gebracht met een lage pluimsnelheid en relatief kleine druppeldeeltjes: d50 is 1,86 micron.

Scan de QR-code om het filmpje van de verschillende pluimen te bekijken.

Meten dosisafgifte en druppelgrootte

Om de dosisafgifte uit zowel dosisaerosol als voorzetkamer te meten werd gebruikgemaakt van een filterbehuizing. "Je trekt als het ware het medicijn door een filter heen, waardoor het wordt geabsorbeerd en het mogelijk wordt om chemische analyses op het filtraat uit te voeren."
De druppelgrootteverdeling werd gemeten met behulp van laserdiffractietechniek, waarbij de aerosol door een laserstraal wordt geleid en hiermee de druppelgrootteverdeling van zowel de dosisaerosol als van de combinatie met een voorzetkamer in kaart wordt gebracht.

Het meetprotocol was als volgt: de dosisaerosol werd gedurende 5 seconden krachtig geschud. Tussen twee pufjes in werd 30 seconden gewacht om eventuele bevriezingseffecten van de *nozzle* (tuitje waar de dosis uit wordt geperst) door het drijfgas te voorkomen. De voorzetkamer werd precies 2 seconden nadat de dosis erin was gespoten, leeg getrokken in de filterbehuizing op een snelheid van 30 l/min.

Resultaten

Dosisaerosolen: dosisafgifte

De dosisafgifte bij Ventolin® en Qvar® was niet gelijk. Al luidde bij beide de labelclaim '100 µg/pufje', in de praktijk bleek dit bij Ventolin® de *delivered dose* te zijn (de dosis die uit het mondstuk komt) en bij Qvar® de *emitted dose* (de dosis die uit het canister komt). Voor dit onderzoek is de dosisafgifte uit de dosisaerosol gecorrigeerd voor dit verschil en werd bij beide inhalatoren de dosis op 100% gesteld. Hiernaast viel op dat met name bij de Ventolin®-dosisaerosol de dosisafgifte afnam na ongeveer de 100e gegeven dosis. Hagedoorn legt uit: "Het bleek dat de dosisafgifte bij beide dosisaerosolen niet zo stabiel was als verwacht. Met name de dosisaerosol waarbij het geneesmiddel in suspensie was gebracht liet de nodige variatie zien in de hoeveelheid medicijnafgifte. Na ongeveer 100 afgegeven doseringen nam de afgiftedosis per pufje flink af. Dit betekende dat we de testen met de voorzetkamer dus 'om en om' hebben moeten uitvoeren om hiervoor te corrigeren. We hebben dus eerst vijf doseringen opgevangen van de dosisaerosol, daarna vijf doseringen opgevangen van de combinatie met de te onderzoeken voorzetkamer en vervolgens weer vijf doseringen opgevangen van de dosisaerosol, zodat de meting met de voorzetkamer altijd tussen twee metingen van de dosisaerosol wordt geanalyseerd en hiermee kan worden gecorrigeerd voor het eventuele verloop in dosisafgifte."
Het onderzoek liet zien dat er meer Ventolin® dan Qvar® achterbleef in de voorzetkamers. "Dit heeft te maken met de pluimsnelheid en de deeltjesgrootte. Met een fijnere aerosol in combinatie met een lage pluimsnelheid is te verwachten dat de verliezen in de voorzetkamer lager zal zijn dan wanneer er een aerosol wordt aangeboden met relatief grote druppeltjes in combinatie met een hoge pluimsnelheid."

Voorzetkamers

"Niet alleen was er groot verschil in hoeveelheid dosisafgifte tussen Ventolin® en Qvar®, in combinatie met de voorzetkamers, maar ook tussen de voorzetkamers zelf werden grote verschillen gezien", zo beschrijft Hagedoorn de belangrijkste resultaten (zie *Figuur 2*). "Het verschil tussen de dosisaerosolen, maar ook tussen de voorzetkamers bedraagt een factor twee", benadrukt Hagedoorn. Er werd geen relevant verschil gezien in de deeltjesgrootteverdeling van de medicatie die werd afgegeven door de voorzetkamers.

INTERPRETATIE VAN DE ONDERZOEKSRESULTATEN

"Naar aanleiding van de onderzoeksresultaten kan worden geconcludeerd dat deze vijf voorzetkamers niet één op één uitwissel-

baar zijn", stelt Hagedoorn. "Er zijn grote verschillen in de hoeveelheid medicijn dat de verschillende voorzetkamers afgeven. We hebben hier niet alle mechanismen onderzocht om de oorzaak van deze verschillen te kunnen achterhalen, maar de mate van antistaticiteit is zeker *één* van de onderliggende mechanismen. Alle voorzetkamers waren klein en antistatisch, maar er is niet eerder gesproken over de mate van antistaticiteit. De nieuwere generatie antistatische voorzetkamers worden met *rinsing* (zeep en hierna schoonspoelen) gereinigd, en niet via *drip-drying* (zeep en aan de lucht drogen), aangezien werd gedacht dat *drip-drying* alleen nodig was bij gebruik van niet-antistatische voorzetkamers. Nu blijkt dat sommige voorzetkamers wel degelijk baat hebben bij *drip-drying*, want al claimt de voorzetkamer antistatisch te zijn, de effectiviteit van bijvoorbeeld de InspiraChamber™ zal flink toenemen en uitkomen op een vergelijkbaar resultaat wanneer je een extra antistatische laag door middel van zeep toevoegt en deze wel volgens de zogenoemde *drip-drying*-methode behandeld", betoogt Hagedoorn. "We weten ook dat voorzetkamers de druppelgrootteverdeling van dosisaerosolen niet of nauwelijks heeft veranderd. Wanneer een zorgverlener specifiek voor een medicijn met wat grotere deeltjes of kleinere deeltjes kiest, hoeft hij of zij zich geen zorgen te maken over welke voorzetkamer het best hiermee moet worden gecombineerd. De zorgverlener moet wél opletten welke voorzetkamer de dosisafgifte van de dosisaerosol het meest intact laat en hierbij zo nodig de gewenste voorbehandeling in acht nemen."

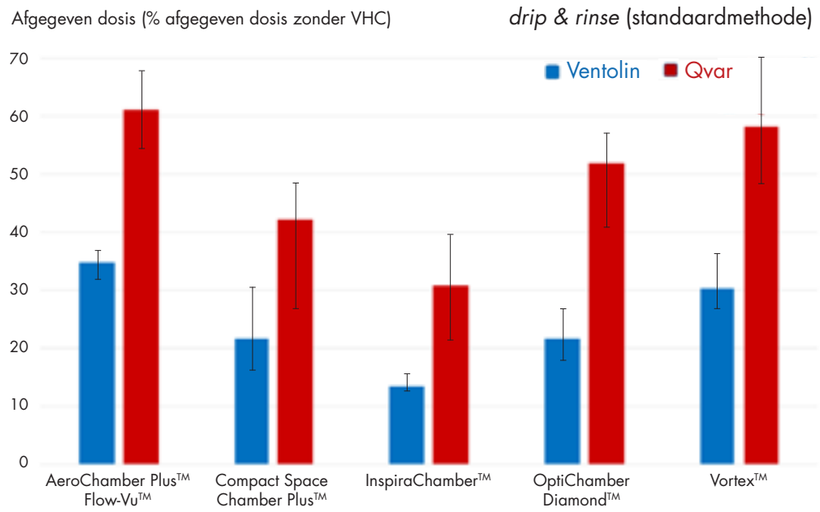
"Hoe kies je uit zo veel mogelijkheden?"

IMPACT VAN HET ONDERZOEK

"Dit onderzoek is geboren vanuit een lang bestaande breed gedragen vraag", zegt Hagedoorn. "Die vraag hebben we nu eindelijk kunnen beantwoorden met als resultaat dat de onderzochte voorzetkamers niet één op één uitwisselbaar zijn."

Belangstelling

"Al tijdens de uitvoering van het onderzoek werd me vaak gevraagd naar de voortgang en de mogelijke resultaten. Er zijn tenslotte ook veel belanghebbenden: farmaceuten, fabrikanten, zorgverzekeraars, zorgverleners en niet te vergeten de patiënten. Toch hadden we een dermate grote belangstelling niet verwacht. Misschien wel gehoopt, want we denken zelf dat dit onderzoek van grote maatschappelijke relevantie is. Het is ook nogal wat: bij astma en COPD geef je patiënten een medicijn in de vorm van inhalatiemedicatie. Patiënten krijgen het geneesmiddel en het medisch hulpmiddel (voorzetkamer) om het geneesmiddel toe te dienen, en nu blijkt opeens dit hulpmiddel bepalend te zijn voor de daadwerkelijk toegediende dosis. Dat heeft nogal wat gevolgen denk ik. Dit neemt overigens niet weg dat ondanks de aantoonbare verliezen in de voorzetkamers deze combinatie met een dosisaerosol absoluut wenselijk is, want anders breng je deze verliezen in de mond/keel van de patiënt en wordt de patiënt belast met bijwerkingen. Dit onderzoek zal mogelijk consequenties hebben voor velen; voor patiënten, voor fabrikanten en farmaceuten, voor zorgverleners en verzekeraars. Daarom is het goed dat we dit onderzoek onafhankelijk van derden hebben kunnen uitvoeren. We hebben de waarheid over voorzetkamers boven tafel gekregen."



Figuur 2 • *Dosisafgifte per voorzetkamer. Opvallend zijn het factor twee verschil in dosisafgifte per voorzetkamer, als deze niet zijn voorbehandeld (onbehandeld), tussen Qvar® en Ventolin®, maar ook het grote verschil tussen de voorzetkamers met de hoogste dosisafgifte en de laagste.*

"Dit onderzoek is geboren vanuit een lang bestaande breed gedragen vraag"

Klinische gevolgen

"Ik hoorde recent een ervaring van een kennis met luchtwegklachten. Zij onderging een spirometrie en reversibiliteitstest in de huisartspraktijk om te onderscheiden of haar klachten bij astma zouden kunnen passen of niet. De praktijkondersteuner gebruikte, naar wat nu blijkt, een ongelukkige combinatie dosisaerosol-voorzetkamer om de reversibiliteitsmeting uit te voeren. Ik vermoed dat dit nog in veel huisartspraktijken zo gaat. Met de kennis van ons onderzoek schrik je dan toch. We weten uit dit onderzoek dat er verschillende hoeveelheden medicatie kunnen worden afgegeven aan de patiënt, en dat is in de meest optimale en gecontroleerde omstandigheden. Mogelijk is bij mijn kennis de diagnose astma verworpen, niet omdat er geen sprake is van astma, maar omdat zij simpelweg te weinig medicatie heeft binnengekregen. Het is goed denkbaar dat de medicatie, door de ongelukkige combinatie dosisaerosol-voorzetkamer, grotendeels is neergeslagen in de voorzetkamer."

Hagedoorn geeft aan dat de bevindingen uit dit onderzoek *in vivo* dienen te worden getoetst voordat uitspraken worden gedaan over de klinische en therapeutische consequenties van het onderzoek. "We zullen bij patiënten moeten meten wat de effecten zijn van verschillende voorzetkamers. Alleen dan kunnen we met zekerheid stellen dat met sommige voorzetkamers patiënten onderbehandeld worden of dat onterecht diagnoses zijn verworpen. Zelfs als er in toekomstige onderzoeken geen effecten van de verschillen in voorzetkamers meetbaar zijn bij patiënten, heeft dat gevolgen. Dan hebben we namelijk structureel patiënten behandeld met te hoge doses."

Terug naar de tekenkamer

Hagedoorns advies aan alle belanghebbende partijen is: 'Doe hier wat mee'. Verschillende partijen, zoals richtlijnschrijvers en farmaceuten, benaderen Hagedoorn voor advies. Sommige fabrikanten adviseert hij op basis van deze resultaten terug naar de tekenkamer te gaan en hun voorzetkamer aan te passen, bijvoorbeeld door keuze voor een sterker antistatisch materiaal. Dit is een advies met grote (financiële) consequenties voor de desbetreffende fabrikanten en farmaceuten. "Dat besef ik me", zegt Hagedoorn, "maar mijn advies is gegrond. Met dit onafhankelijke onderzoek hebben we zeer sterke *evidence* neergezet. Het gaat wel echt ergens over." ●

Zelf de publicatie lezen? Scan de code.

REFERENTIE

1. Hagedoorn P, et al. A comparative analysis of changes in pMDI drug dose delivery before and after detergent coating using five antistatic valved holding chambers. J Allergy Clin Immunol 2019; Oct 5. In press.

Op **5 maart 2020** vindt een **webinar** plaats over **voorzetkamers**. Kijk voor meer **informatie** op **www.puf-academy.nl/voorzetkamers**.

Lucht
voor iedereen

AeroChamber Plus® Flow-Vu®. Verkrijgbaar bij Focus Care.

FOCUSCARE PHARMACEUTICALS

1. Prof. dr. P.N.R. Dekhuijzen et al. Voorzetkamers zijn niet één-op-één uitwisselbaar. PW Jan. 2019;4:11
* De AeroChamber Plus® Flow-Vu® wordt genoemd in 11 van de 16 SmPC teksten van de geregistreerde pMDIs <2009[1]

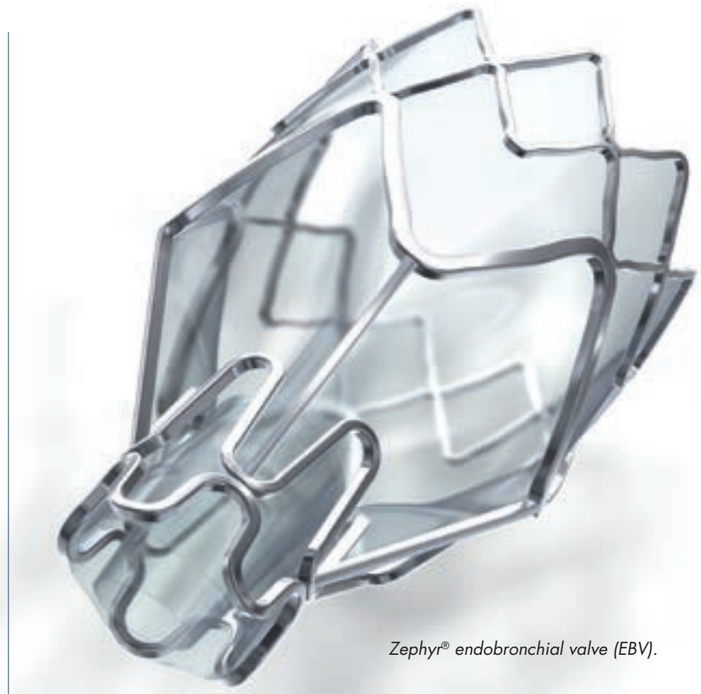
F0732019. Medisch hulpmiddel.

LONGVENTIELEN GEVEN LUCHT BIJ ERNSTIG LONGEMFYSEEM

Bij longemfyseem is het bruikbare longvolume beperkt door een sterk toegenomen restvolume, wat resulteert in extreme kortademigheid en een zeer slechte kwaliteit van leven. Dit restvolume blijkt te kunnen worden verkleind door in de luchtwegen van beschadigde longkwabben met behulp van bronchoscopie 'éénrichtingsventieltjes' te plaatsen. Longarts prof. dr. Dirk-Jan Slebos, die op 22 oktober jongstleden zijn oratie hield ter aanvaarding van de leerstoel Interventie Longziekten aan de Rijksuniversiteit Groningen, vertelt over de *ins* en *outs*.

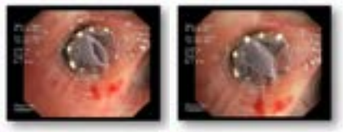
Longemfyseempatiënten zijn kortademig door vernauwde luchtwegen, beschadigde longblaasjes en verminderde longweefselelasticiteit. Ingeademde lucht weet zich geen weg meer naar buiten te vinden, waardoor de patiënt over slechts weinig bruikbare lucht beschikt. Bovendien moet die lucht worden verdeeld over kwalitatief slecht longweefsel. De Amerikaanse thoraxchirurg Otto Brantigan ontwikkelde in de jaren 50 een ingreep waarbij de ziekste delen van de longen worden weggesneden. Door de longen zo met 20-30% te verkleinen waren patiënten weer in staat dieper adem te halen. Joel Cooper, de thoraxchirurg die ooit de eerste longtransplantatie uitvoerde, heeft deze longreductie in de jaren 90 verfijnd. Dirk-Jan Slebos verbleef in Pittsburgh in het *Emphysema Research Center* om bij dr. Frank Sciurba naar deze operatietechniek onderzoek te doen. "De ingreep was voor veel emfyseempatiënten inderdaad succesvol, maar toch is deze behoorlijk belastend; zo'n 5% van deze patiënten overlijdt binnen de eerste maand, vaak omdat ook sprake is van andere met roken geassocieerde aandoeningen, zoals hart- en vaatziekte. Nu was men tijdens mijn verblijf in Pittsburgh juist begonnen met het klinisch testen van een alternatieve methode om het longvolume te reduceren, namelijk door slechte longkwabben af te sluiten met kleine, uitvouwbare en bronchoscopisch te plaatsen ventieltjes die werken volgens het principe van de bij klaplongen al heel lang toegepaste Heimlich-klep: lucht kan de kwab wel verlaten, maar niet naar binnen, waardoor de longkwab kleiner wordt. Net als na chirurgische longweefselreductie verbetert een dergelijke longvolumereductie de hyperinflatie en dus ook de kortademigheidsklachten."

> "Het is cruciaal om alleen de slechtste longkwab af te sluiten zonder verbindingen met aangrenzende longkwabben"



Zephyr® endobronchial valve (EBV).

Endoscopisch positioneren en werking EBV.



Werking EBV bij uit- en inademing.

PRECISIEWERK

Het 'éénrichtingsklepje' was ontwikkeld en gepatenteerd door een Londense universiteit en overgenomen door het Amerikaanse bedrijf PulmonX. Inmiddels zijn door drie andere bedrijven klepjes op de markt gebracht die volgens hetzelfde principe werken.[1] De *Zephyr® endobronchial valve* van PulmonX is een tamelijk eenvoudige constructie van siliconen in een uitwendig skelet van titanium-nikkel. Het plaatsen ervan is volgens Slebos precisiewerk dat bij voorkeur wordt uitgevoerd binnen een COPD-kenniscentrum. "Het endoscopisch plaatsen gebeurt onder narcose en duurt doorgaans niet langer dan een halfuur. Het is essentieel dat zo'n ventieltje de slechte longkwab volkomen luchtdicht afsluit, anders werkt het natuurlijk niet. Afhankelijk van de anatomie van de luchtwegen worden er gemiddeld zo'n vier per patiënt geplaatst, op plekken die zijn bepaald op basis van eerder gemaakte CT-scans. Die scans worden opgestuurd naar Throna, een spin-off-bedrijf van de Radboud Universiteit, waar men een speciaal zelflerend algoritme heeft ontwikkeld om ze voor dit doel te analyseren."
Deze ingreep is aanzienlijk minder riskant dan een open longoperatie, met een veel sneller herstel. Het enige waar men beducht voor moet zijn is een klaplong. "Dat gebeurt bij ongeveer één op vijf patiënten en vrijwel altijd binnen de eerste drie dagen. Daarom houden we patiënten nog een paar dagen ter observatie in het ziekenhuis, zodat in dat geval snel kan worden ingegrepen. Ook zijn patiënten wat gevoeliger voor infecties en kunnen er op den duur ontstekingen ontstaan, waardoor men slijm gaat ophoesten. Soms kan het lichaam de ventieltjes zelfs afstoten. Indien nodig kunnen ze ook weer endoscopisch worden verwijderd."

WERELDWIJD UITGEROLD

Aanvankelijk was deze longvolumereductietherapie weinig succesvol: van de 400 behandelde patiënten gaf na één jaar slechts 10-15% aan zich actiever en minder kortademig te voelen dan voorheen. Slebos: "In Groningen werd de methode voor het eerst toegepast in 2007, maar pas sinds een jaar of zes kunnen we dit pas echt optimaal uitvoeren. Het succespercentage is nu verhoogd naar ongeveer 70%. Als het na een jaar nog steeds effect heeft, blijft men meestal langdurig stabiel, maar sommige patiënten verslechteren uiteindelijk door voortschrijdende ziekte."
In het kader van een promotieonderzoek van zijn collega dr. Karin Klooster werd met een subsidie van ZonMW en het UMCG-Innovatiefonds een speciale techniek ontwikkeld om voorafgaand aan de behandeling de luchtstromen in de longen te kunnen meten en ze op CT-scans te kunnen analyseren. "Daarmee ontdekten we dat het cruciaal is alleen de slechtste longkwab af te sluiten en dat er geen verbindingen blijven bestaan met aangrenzende longkwabben, zodat niet 'via de achterdeur' toch weer lucht binnenkomt. We hebben dat in 2015 gepubliceerd en op basis van dat onderzoek wordt sinds eind 2017 de behandeling in Nederland vergoed uit het basispakket."[2]
De goede resultaten zijn inmiddels in drie internationale gerandomiseerde onderzoeken bevestigd. *Endobronchial valve treatment* wordt nu wereldwijd uitgerold als onderdeel van de standaardbehandeling van ernstig longemfyseem, getuige de recente opname in de internationale GOLD-COPD-behandelrichtlijn. "Momenteel worden redelijk grote aantallen emfyseempatiënten op deze manier behandeld in het UMCG en Maastricht UMC+ en verder zijn de academische centra in Amsterdam en Leiden en het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam bezig om het met onze hulp op te starten. We houden tweewekelijks videoconferenties om alle patiënten die hiervoor in aanmerking kunnen komen goed door te spreken."

VERVOLGONDERZOEK

Verder wordt in samenwerking met het Radboudumc en het Maastricht UMC+ met een subsidie van het Longfonds onderzoek gedaan naar postoperatieve revalidatie. Hoe reageert het lichaam op de verbeterde ademhaling? Welke spieren worden sterker? Verbeteren ook de hartfunctie en stofwisseling? Zullen patiënten zich ook jaren later nog beter voelen? Hoe kan adequaat worden voorspeld voor wie de operatie geschikt is? Slebos: "De ingreep vereist een redelijk goede conditie. Men moet minimaal een halfjaar tevoren zijn gestopt met roken. Bij ernstig longemfyseem ontstaat de benauwdheid doordat de long te veel is uitgerekt en de methode lijkt het beste te werken als in dat geval nog een deel van de longen heel goed is. Ook is duidelijk dat de methode ongeschikt is voor mensen met chronische bronchitis. Die hebben veel last van ontstekingen, ophoesten van slijm en longaanvallen." ●

REFERENTIES

1. Hartman JE, Vanfleteren LEGW, Van Rikxoort EM, et al. Endobronchial valves for severe emphysema. Eur Respir Rev 2019;28.
2. Klooster K, Ten Hacken NHT, Hartman JE, et al. Endobronchial valves for emphysema without interlobal collateral ventilation. New Engl J Med 2015;373: 2325-35.

1. SmPC Dupixent.
Voor VPI zie elders in het blad.

DUPIXENT® (dupilumab) Injectie

SANL.DUP.19.100523

Dit doet FASENRA® voor uw patiënten met ongecontroleerd ernstig eosinofiel astma

Nu beschikbaar als zelftoediening

Krachtige exacerbatiereductie[1-4]

Significante reductie van OCS gebruik[1,4]

Wat doet ú?

AstraZeneca

Fasenra® (benralizumab) Subcutaneous Injection 30 mg

NL-4584 Exp 10/2021

FASENRA is geïndiceerd als aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met ernstig eosinofiel astma die onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroïden en langwerkende β-agonisten[1]

Zie voor de verkorte bijsluiter en referenties elders in dit blad

FENOTYPES ERNSTIG ASTMA BIJ VOLWASSENEN: BELANGRIJK VOOR JUISTE BEHANDELING

Doorgaans is astma goed (medicamenteus) te behandelen. Bij 90-95% van de patiënten gaat dat dan ook prima, maar een klein deel van de astmapatiënten houdt symptomen en klachten. De vraag is of dit komt doordat de astma zo moeilijk is, of dat er wellicht een andere reden is. Dr. Maarten van den Berge, longarts bij het UMCG te Groningen, legt uit hoe dit wordt vastgesteld, welke fenotypes er zijn en welke (soort) behandeling daarbij passend is.

Goede diagnostiek bij verwezen patiënten met astma die niet goed onder controle is te krijgen, is dan ook belangrijk. Zo kan worden vastgesteld of er comorbiditeit is en dat de reden is, of dat de diagnose astma wel klopt. "De richtlijn geeft ook heel duidelijk aan dat dit in dergelijke gevallen grondig onderzocht dient te worden", stelt Van den Berge. "Vaak gaat het hierbij om voor de hand liggende en eenvoudige zaken, zoals roken. Of mensen zijn heel allergisch voor katten, maar hebben er toch drie in huis. Dat zijn gevallen waarin mensen zichzelf een allergische expositie aandoen. Wat we ook geregeld zien bij patiënten met ernstig astma, is dat ze – om een bepaalde reden – de medicatie niet goed gebruiken en bijvoorbeeld bewust te weinig innemen of helemaal niet."

FENOTYPE ERNSTIG ASTMA

Blijkt dit niet het geval te zijn en is ook de diagnose astma correct, dan is er sprake van het fenotype ernstig astma. "Een belangrijk kenmerk hiervan is dat het zich vaak op hogere leeftijd presenteert dan de welbekende '*early-onset* astma'," aldus Van den Berge. "Sowieso begint '*adult-onset* astma' pas na het 21ste levensjaar. In zijn algemeenheid kun je stellen dat de patiënten zo rond 30-50 jaar zijn als ze zich voor het eerst presenteren. '*Adult-onset* astma' is meestal wat gemener dan '*early-onset* astma'; het heeft een associatie met problemen in de bovenste luchtwegen zoals neuspoliepen en chronische sinusitis. Hoewel het een kleine groep is (1 tot 5%), is de ziektelast zeer groot", zo legt Van den Berge uit.

FENOTYPERING IS EEN BREED BEGRIP

"Hoewel er nog meer verschillende fenotypes binnen het ernstig astmaspectrum aanwijsbaar zijn, dient men zich af te vragen of deze ook klinisch relevant en belangrijk zijn", aldus Van den Berge. "Een goed voorbeeld van een belangrijk fenotype is dat van de patiënt met overgewicht, waarbij het overgewicht heel goed een luxerende factor kan zijn. Dat betekent dat niet alleen de astma ernstig of moeilijk is, maar er tevens andere redenen zijn waarom mensen kortademiger zijn. Het overgewicht kan dan op zowel de ontsteking van de long als op de longmechanica een ongunstig effect hebben."

Allergisch astma kan met een priktest en/of bloedonderzoek worden aangetoond, maar dat is op zich niet voldoende

FENOTYPE ALLERGISCH ASTMA

Een fenotype dat voor de behandeling heel belangrijk is, betreft het fenotype allergisch astma. "Bij deze vorm hebben patiënten de neiging allergisch te reageren op prikkels of inhalatieallergenen zoals huisstofmijt, katten, honden, een paar soorten gras en boompollen, maar ook op sommige schimmels die in de lucht zitten." Wanneer sprake is van een bepaalde gevoeligheid daarvoor, kan dit het betreffende fenotype uitlokken. Met een priktest en/of bloedonderzoek kan dit worden aangetoond, maar dat is op zich niet voldoende. Van den Berge: "De neiging om allergisch te reageren komt frequent voor, bij ongeveer 70% van alle astmapatiënten. Je moet dus met ze in gesprek om erachter te komen wanneer ze meer last krijgen. Als het een allergisch gedreven astma is, bestaat de behandeling uit het vermijden van de allergenen. Dit lukt echter niet altijd; dan is gerichte behandeling zoals desensibilisatie met injecties of tabletten of anti-allergische medicatie aangewezen."

FENOTYPE EOSINOFIEL ASTMA

Het fenotype eosinofiel astma kan worden gesteld op basis van bloedonderzoek; daaruit valt af te leiden dat de eosinofiele ontstekingscellen iets verhoogd zijn. Eosinofielen komen in het bloed en de long via de cytokine interleukine (IL)-5. "Deze is heel gericht uit te schakelen", aldus Van den Berge. "Inmiddels is er een nieuwe *biological* beschikbaar die zich tevens richt op IL-4/13. Interessant hierbij is dat het vooral mensen betreft die ook last hebben van eczeem, waarop dit middel ook een goed effect heeft." Heel vaak geeft dergelijke behandeling klachtenvermindering, maar voor een kleine groep mensen die er heel goed op reageren is het een echte *game changer*. "Sommige patiënten met ernstig astma zie ik nu nog maar één keer per jaar op het spreekuur. Dat is echt bijzonder om mee te maken. Voordat deze middelen op de markt kwamen, was er geen goede oplossing voorhanden voor patiënten met ernstig astma. Dat resulteerde in veel behandelingen, veel ziekteverlof en slechte kwaliteit van leven."

FENOTYPE NIET-EOSINOFIEL ASTMA

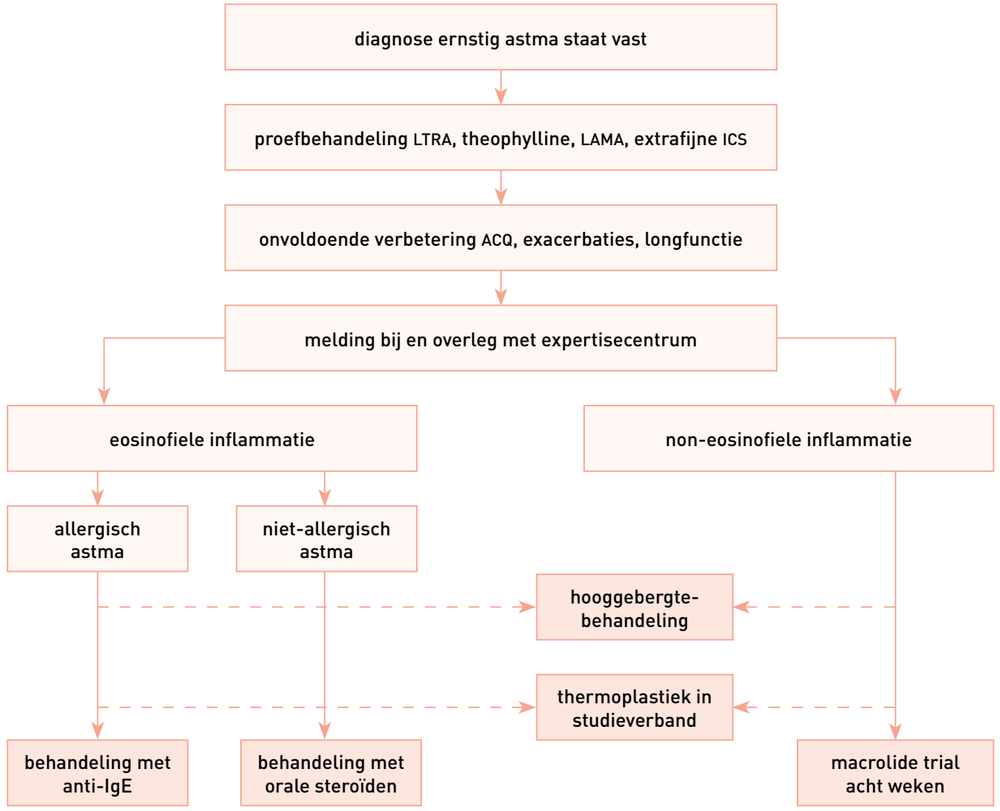
Dit zijn volgens Van den Berge mensen die vaak medicatie gebruiken die de eosinofiele ontstekingscellen onderdrukken. "Een hypothese is dat de astma meer eosinofiel wordt als je deze middelen afbouwt. Het zou ook nuttig kunnen zijn om bij deze populatie sputum te laten onderzoeken of een bronchoscopie te doen. Dit is een lastige groep, omdat het niet altijd zo duidelijk is waar het probleem precies zit en of het niet misschien toch eosinofiel astma is. In een aantal gevallen kan worden bekeken of ze reageren op de anti-IL4/13-medicatie. Hebben patiënten echter noch verhoogde stikstofuitscheiding noch verhoogde eosinofielen, dan wordt nog wel eens azitromycine gegeven (onderhoudsbehandeling met een ontstekings- en infectieremmende werking). Hooggebergtebehandeling kan eveneens een mogelijkheid zijn."

NIEUWE BEHANDELMOGELIJKHEDEN IN TOEKOMST

Zowel voor mensen met ernstig astma voor wie nu weinig tot geen behandelmogelijkheden zijn als voor de mensen met de 'goede' fenotypes die niet voldoende reageren op huidige therapie – ongeveer 20 tot 30% – zijn er nieuwe middelen in ontwikkeling. Van den Berge: "Dat zijn *biologicals* die zich onder meer richten op IL's, cytokines en chemokines, dus de stofjes die heel centraal de ontsteking in gang zetten bij astma. Hopelijk is deze groep uiteindelijk ook gebaat bij een adequate behandeling." ●

> "Sommige patiënten met ernstig astma zie ik nu nog maar één keer per jaar op het spreekuur"

Fenotype stuurt behandeling ernstig astma



Bron: Richtlijn Diagnostiek en behandeling van ernstig astma 2013.

HET GEBRUIK VAN MINDER* INHALATOREN LEIDT TOT MINDER FOUTEN[1]

gsk

Hoeveel **verschillende inhalatoren** gebruikt uw COPD-patiënt gedurende zijn ziekte?

Streeft u ook naar uniformiteit in behandeling?

De Zorgstandaard COPD adviseert op basis van wetenschappelijk onderzoek, dat er moet worden gestreefd naar uniformiteit in inhalatoren.[2] Wanneer een patiënt voor verschillende longmedicamenten telkens een ander hulpmiddel moet gebruiken, zal dat invloed hebben op adequaat en veilig gebruik, therapietrouw en het succes van de behandeling.[3]

Waarom de keuze voor één behandellijn?

Door te kiezen voor één behandellijn voor uw COPD-patiënt, kan uw patiënt gedurende alle stadia van de ziekte, dezelfde inhalator blijven gebruiken. Dit betekent dat uw patiënt minder vaak hoeft te wisselen van inhalator. **Het gebruik van minder inhalatoren leidt tot minder fouten.[1]**

** 'Minder inhalatoren' en 'verschillende inhalatoren' verwijst naar inhalatoren met een andere inhalatietechniek.*

Wist u dat?

- 24% van de astma- en COPD-patiënten gebruikt 3 of meer luchtwegmiddelen in meerdere inhalatoren[4]
- 70% van de astma- en COPD-patiënten maakt fouten met hun inhalator (incidenteel of frequent)[3]
- Het gebruik van meerdere verschillende* inhalatoren leidt tot meer fouten[1] en slechtere uitkomsten[5]

INCRUSE ELLIPTA
umeclidinium
LAMA

ANORO ELLIPTA
umeclidinium/vilanterol
LAMA/LABA

RELVAR ELLIPTA
fluticasonfuroaat/vilanterol
ICS/LABA

TRELEGY ELLIPTA
fluticasonfuroaat/umeclidinium/vilanterol
ICS/LAMA/LABA

ELLIPTA IS OPGENOMEN IN 8 VAN DE 10 FORMULARIA[6]

Ellipta: één behandellijn, één type inhalator, eenmaal daags[7-9]

Met de komst van Trelegy Ellipta (ICS/LAMA/LABA) in 2018, is de lijn met COPD onderhouds-behandelingen in de Ellipta compleet. Met deze lijn biedt u uw COPD-patiënt een effectieve eenmaal daagse behandeling in een eenvoudig te gebruiken inhalator.[7-9] Een uniforme behandellijn: in elk stadium van de ziekte een oplossing met eenzelfde type inhalator.[10]

Wie is in uw praktijk de patiënt met meerdere verschillende inhalatoren?

Meer informatie?

Ga naar de website: **http://bit.ly/COPD1inhalator**
of scan de **QR-code**

Voor indicatie en bijwerkingen van de producten, zie de VPI's elders in deze uitgave. Referenties zijn opgenomen elders in deze uitgave.

INCRUSE Ellipta, ANORO Ellipta, RELVAR Ellipta en TRELEGY Ellipta zijn eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven.
© 2019 de GSK groep van bedrijven of de licentiegever.

Prod. maart 2019 NL/RESP/0007/19

INTERNATIONALE BIJEENKOMST OVER INHALATIEMEDICIJNEN VOOR TUBERCULOSE

Inhalatietherapie is niet alleen effectief tegen longziekten als astma en COPD, maar mogelijk ook interessant bij tuberculose (TBC) en andere respiratoire infectieziekten. Eind augustus werd in Groningen de vijfde tweejaarlijkse *International TB-meeting* gewijd aan dit thema. Het tweedaagse symposium telde 80 deelnemers uit 18 landen. Dr. Onno Akkerman, longarts in het UMCG, was één van de organisatoren. "Dit keer was het programma heel divers, met veel bijdragen over experimentele modellen, en gericht op de klinische praktijk."

Naar schatting is een kwart tot een derde van de wereldbevolking geïnfecteerd met *Mycobacterium tuberculosis* en overlijden er jaarlijks bijna twee miljoen mensen aan de ziekte. De behandeling bestaat uit een orale of intraveneuze cocktail van antibiotica gedurende minimaal zes maanden. Die lange duur en de bijwerkingen leiden tot matige therapietrouw, met als gevolg de opkomst van multidrug-resistentie (MDR) en extensieve drug-resistentie (XDR). Om bijwerkingen zo veel mogelijk te verminderen wordt gewerkt aan de ontwikkeling van inhalatie als toedieningsvorm. Zoals dr. Pavan Muttil van de Universiteit van New Mexico de eerste dag van het symposium uiteenzette, is er de afgelopen twee decennia op dit gebied preklinisch aanzienlijke vooruitgang geboekt. De meeste ervaring is opgedaan met verneveling, maar dat blijkt voor de patiënten tamelijk belastend; het reinigen van de apparatuur is tijdrovend en de voor opslag van het middel vereiste koelingsfaciliteit/elektriciteit is niet altijd voorhanden. Zijn droogpoederformuleringen het antwoord? Volgens de Groningse poederpionier dr. ing. Anne Haaije de Boer laten de huidige droogpoederinhalatoren (DPI's) nog veel te wensen over: het ontwerpen van DPI's met een adequate dispersie voor hoge doses van verschillende samenstelling heeft de hoogste prioriteit. Onno Akkerman: "Ook De Boer is betrokken bij de ontwikkeling van een DPI, in samenwerking met mijn medeorganisatoren prof. dr. Erik Frijlink en Paul Hagedoorn. Het gebruik daarvan wordt als prettig ervaren."

Een belangrijk deel van het ochtendprogramma ging over de ontwikkeling van inhaleerbare geneesmiddelen. Diverse sprekers lieten zien wat er is onderzocht bij proefdieren of met behulp van laboratoriumtechnieken, maar feit is dat op dit gebied nog maar heel weinig mensgebonden onderzoek heeft plaatsgevonden.

ANNE DE BOER AWARD

In het middagprogramma was ruimte voor 12 jonge onderzoekers die meedongen naar de naar De Boer vernoemde/ingestelde prijs voor de beste onderzoekspitch. "Ook mijn vrouw was van de partij", vertelt Akkerman. "Zij vertelde over ons gezamenlijke onderzoek naar inhalatie van antibiotica bij kinderen en volwassenen met cystic fibrosis (CF). Bij TBC, non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) en ziekten als CF moeten veel hogere doseringen worden gebruikt dan bij astma en COPD. In feite is de behandeling van CF-patiënten een belangrijke bron van ervaringsdeskundigheid bij TBC en NTM." De prijs ging uiteindelijk naar Nicholas Carrigy van de Universiteit van Alberta voor zijn muizenonderzoek naar de profylactische inhalatie van actieve bacteriofaag D29 bij infectie met *M. tuberculosis*.

Dr. Onno Akkerman

"Als inhalatietherapie bij een deel van de patiënten blijkt te werken hebben we al heel veel gewonnen"

De bacterie te lijf gaan met virussen is mogelijk een interessant antwoord op MDR en XDR.

VAN MODELLEN NAAR KLINISCHE PRAKTIJK

De tweede dag ging vooral over wat men van inhalatie van antibiotica kan verwachten. Onderzoek met grote groepen patiënten is vaak lastig uitvoerbaar. Door gebruik te maken van kennis verkregen uit allerlei modellen (weefselkweek en computermodellen) kan de startdosering worden ingeschat. Akkerman: "Aldus kan een klinisch onderzoek volstaan met minder patiënten om toch dezelfde informatie te krijgen. De uitkomsten van zo'n klinisch onderzoek worden dan weer gebruikt om de modellen verder te optimaliseren."
Dr. Lucila Garcia-Contreras van de Universiteit van Oklahoma ging in op de betekenis van diermodellen, met name muizen en cavia's, die worden ingezet om na te gaan of middelen goed worden verdragen, of ze bijvoorbeeld niet de luchtwegen aantasten. Prof. dr. Tawanda Gumbo uit Texas liet zien hoe nieuwe TBC-middelen ook kunnen worden getest in het lab met een *hollow fiber bioreactor*-systeem als model voor TBC. Volgens Akkerman een prachtig alternatief voor dierproeven, al blijft een veiligheidstest bij proefdieren vereist alvorens een veelbelovend middel klinisch wordt getest. Prof. dr. Ulrika Simonsson van de Universiteit van Uppsala liet zien hoe op basis van gegevens over de verspreiding van geneesmiddelen in de longen en de circulatie kan worden berekend welke dosering optimaal zou moeten zijn voor inhalatie - zij geldt als wereldexpert op het gebied van *pharmacokinetic-pharmacodynamic* (PK-PD) *modelling* voor TBC. Vervolgens toonde dr. Wim Vos van OncoRadiomics hoe men met behulp van longscans kan aantonen waar de middelen precies in de longen terechtkomen. Alle kennis van deze elkaar aanvullende diermodellen, PK-PD-*modelling* en longscans tezamen maakt dat effectieve inhalatiedoses vrij aardig kunnen worden voorspeld. Maar uiteindelijk moet de effectiviteit worden getest bij patiënten. 's Middags was er een speciale sessie gewijd aan de klinische praktijk. Waar lopen artsen tegenaan? Wat wordt er daadwerkelijk gevonden? Akkerman: "Dat ging over tabletten en injecties, want tot nu toe is er nog maar één klinisch onderzoek gedaan naar inhalatie, namelijk van de poederversie van capreomycine.[1] Met onder andere Paul Hagedoorn en Erik Frijlink ga ik trouwens binnenkort zelf een klinisch onderzoek starten met een inhaleerbaar poeder van het vergelijkbare amikacine."[2]

'ALS JE NIET KEN WINNEN...'

Zelf gaf Akkerman tot slot een overzicht van het nut van modellen en de voor- en nadelen van inhalatie. "De vraag is waarvoor we het willen gebruiken. Op dit moment blijven de MDR- en XDR-vormen van TBC zich wereldwijd verspreiden en ik denk dat het erg belangrijk is na te gaan of, als patiënten deze medicijnen inhaleren, ze daarmee ook minder besmettingen kunnen veroorzaken. Bovendien, als mensen minder lang besmettelijk zijn hoeven ze minder lang te worden opgenomen, dus levert het ook economisch voordeel op. Ongeneeslijk zieke patiënten blijven zonder behandeling besmettelijk, maar medicijnen kunnen de TBC dusdanig onderdrukken dat het besmettingsgevaar nihil is en ze gewoon thuis kunnen blijven wonen. Wie in aanraking is geweest met besmettelijke TBC-patiënten kan trouwens naast antibiotica ook andere middelen gebruiken, bijvoorbeeld ontstekingscel-opruimende middelen inhaleren, om zo de ingeademde bacteriën optimaal aan te pakken."
Soms zijn de longen van TBC-patiënten heel erg aangetast, vaak is dat nog niet het geval. "We vermoeden op basis van de theorie dat het lastig zal zijn om de medicijnen via de longen naar binnen te krijgen, maar moeten dat eerst goed uitzoeken. Wellicht werkt het alleen goed bij een bepaalde categorie patiënten. We zijn de strijd tegen TBC helaas niet aan het winnen, maar om met Johan Cruijff te spreken: 'dan moet je zorgen dat je niet verliest'. Vandaar dat we in dat kader zowel parlementslid en TBC-ambassadeur Anne Kuik hadden uitgenodigd als dr. Dennis Falzon, verantwoordelijk voor het *Global TB Programme* van de WHO: politieke betrokkenheid en meer financiering is in deze ontzettend belangrijk!" ●

REFERENTIES

1. Dharmadhikari A, Kabadi M, Hickey AJ, et al. Phase I, single-dose, dose-escalating study of inhaled dry powder capreomycin: a new approach to therapy of drug-resistant tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 2013;57:2613-9.
2. Sibum I, Grasmeijer F, Hagedoorn P, et al. Formulating amikacin for dry powder inhalation. J Aerosol Med Pulmon Drug Delivery 2019;32;A7.

TEVA Respiratory

MAAK KENNIS MET
MAX

Hallo, ik ben MAX en dit is de DuoResp Spiromax®, een inhalator voor gebruik in de dagelijkse praktijk:

1. Klaar voor gebruik in één stap
2. Consistente dosisafgifte onder verschillende omstandigheden*
3. Flexibiliteit in onderhoudstherapie en zo nodig gebruik (MART) bij astma**

*Consistente dosisafgifte bij inspiratoire flow van 30-90 L/min, na bewaren bij hoge en lage temperaturen (-20° C tot +40° C) en luchtvochtigheid (van 25% tot 79%) en verschillende posities van de inhalator (variërend van + tot -90° afwijking van verticaal). Afgiftestudies zijn uitgevoerd met lage, middel en hoge sterkte van de DuoResp Spiromax. Consistentie van de dosisafgifte is gemeten over de levensduur van de inhalator. De lage dosis is meegenomen in de studie, maar niet geregistreerd in Nederland.
**Alleen voor een 160/4.5mcg dosering.
†DuoResp Spiromax is geregistreerd voor gebruik door volwassenen van 18 jaar en ouder.

DuoResp® Spiromax®
budesonide/formoterol

Voor volwassenen met astma en COPD†

www.duoresp.nl

Voor de volledige registratieindicatie en de bijwerkingen van DuoResp Spiromax verwijzen we naar de VPI elders in dit blad.
NL/DUOSP/19/0001
Teva Nederland - Swensweg 5 - Postbus 552 - 2003 RN Haarlem

ALLERGOLOGIE IN TOP VAN NEDERLAND

Allergologie is het onderdeel van de interne geneeskunde dat zich richt op de bestudering en de behandeling van allergieën en overgevoeligheidsziekten. Het Ommelander Ziekenhuis Groningen (OZG) biedt vanaf 1 januari a.s. dit specialisme volwaardig aan. Daarmee is allergologische zorg in Noord-Nederland in zowel een perifeer ziekenhuis als in een academisch ziekenhuis beschikbaar.

Allergologische zorg in Groningen: basiszorg in het OZG, tertiaire zorg in het UMC

In het OZG is de afdeling opgestart door longarts Helmi Kootstra, onder supervisie van Hanneke Oude Elberink, allergoloog in het UMC Groningen. “Samen met de afdeling Allergologie van het UMC Groningen vormen we één groep”, benadrukt Kootstra. “We bieden deze zorg dus gezamenlijk op twee locaties”, vult haar collega Oude Elberink haar aan.

WACHTTIJD VAN VIER WEKEN

Beide specialisten zijn bijzonder ingenomen met deze uitbreiding. “Al jaren kampen we met wachtlijsten die oplopen tot meer dan een jaar!”, aldus Oude Elberink. “Gezien de zeer grote vraag was extra allergologische zorg heel hard nodig. We zijn reeds op beperkte schaal gestart in het OZG en daardoor zijn die enorme wachtlijsten al voor een deel teruggebracht.” Dit tot opluchting van de betreffende patiënten uiteraard. Het streven is te komen tot een toegangstijd van maximaal vier weken op beide locaties. Een ander voordeel om allergologische zorg op twee locaties aan te bieden, is dat het UMCG zich kan concentreren op tertiaire zorg.

VEEL WERK VERZET

Per 1 januari gaat de afdeling Allergologie in het OZG volwaardig draaien. Oude Elberink: “Allergologische zorg wordt dan geleverd op twee locaties: basiszorg in het OZG en tertiaire zorg in het UMC. Per 1 januari 2020 gaat dit volledig van start.” Een nieuwe afdeling opzetten in een ziekenhuis vergt het nodige pionierswerk en daar weten ze inmiddels alles van. Kootstra: “Het begint natuurlijk met het draagvlak van het management. Vervolgens zijn er tal van randvoorwaarden waaraan moet worden voldaan. Zo is voor allergologie een functieafdeling noodzakelijk voor het verrichten van specifieke diagnostiek, zoals het zetten van een huidtest, het uitvoeren van immuuntherapie en het verrichten van provocaties. Dergelijke handelingen moet je echt in de praktijk leren. Om de achtergrondkennis en de vaardigheden op te doen, zijn er mensen vanuit het OZG in opleiding gegaan in het UMCG.” Ze glimlacht: “Gelukkig is er voor allergologie geen dure apparatuur noodzakelijk. Uiteraard moeten er werkruimten beschikbaar zijn waar je patiënten kunt zien, de testen kunt afnemen en een veilige setting kunt creëren voor provocaties. Wel heeft het laboratorium apparatuur nodig voor de IgE-bepalingen en componentenanalyses. De basisdiagnostiek was al beschikbaar, omdat andere specialisten, zoals KNO-artsen, dermatologen en longartsen, daarvan ook gebruikmaken. Met de komst van de allergologie was het nodig het arsenaal uit te breiden, omdat er meer dieptediagnostiek noodzakelijk is. Onze klinisch chemicus heeft zich daarin verdiept. Dat deed hij met plezier: allergologie heeft zijn aandacht. Dit alles is inmiddels goed opgezet en per 1 januari gaan we echt op volle kracht vooruit. Een allergoloog in het UMCG heeft haar opleiding dan afgerond en gaat in het OZG werken.”

De prevalentie van allergieën bij mensen neemt nog steeds toe

DELABELEN

De prevalentie van allergieën bij mensen neemt nog steeds toe. Oude Elberink, zij het met een slag om de arm: “Bij astma gaat het om zo’n 10 tot 15% van de bevolking, bij allergische rinitis eveneens om zo’n 15 tot 25% en voedselallergie betreft het tussen 2 en 6%. Daarnaast neemt ook de geneesmiddelenallergie toe. Met als gevolg dat patiënten dan andere, veelal duurdere middelen krijgen voorgeschreven. Daarin kan ons specialisme een goede rol spelen. Want de klachten die patiënten ervaren, worden zeker niet altijd veroorzaakt door geneesmiddelen- of voedselallergie. Na onderzoek is het soms mogelijk het label allergie eraf te halen, delabelen dus. Dat voorkomt onjuist gebruik van duurdere en/of reservemedicatie en onterechte vermijding van bepaalde voedingsmiddelen.”

PATIENT JOURNEY

De *patient journey* start meestal bij de huisarts. Daar vindt over het algemeen de doorverwijzing plaats naar de allergologie. Oude Elberink: “Op basis van de vraagstelling sturen we patiënten een vragenlijst toe en volgt een poliklinische afspraak. Patiënten komen eveneens bij ons terecht via intercollegiale consulten, ook uit andere ziekenhuizen. Aan de hand van het verhaal van de patiënt wordt vervolgens aanvullend onderzoek verricht, bijvoorbeeld huidtesten, longfunctieonderzoek of laboratoriumonderzoek. Nadien wordt een behandelplan met de patiënt besproken en gezorgd voor follow-up.” Ze benadrukt: “Maar we zetten ook in op versterking van de zorg bij de huisarts. Daartoe zijn we bezig om met allergologen, kinderallergologen en longartsen de zogeheten ‘allergiedienst’ te ontwikkelen.”

INTERDISCIPLINAIR OVERLEG

De internist-allergoloog/immunoloog heeft veel raakvlakken met andere specialismen, vooral orgaanspecialismen. Daarom is er veel overleg met andere specialismen. Standaard vindt eens per week interdisciplinair overleg plaats tussen de allergologen, kinderallergologen, dermatologen, longartsen, KNO-artsen, diëtisten, de medisch immunoloog en de functieafdeling waar de provocaties worden gedaan. Dit is een gezamenlijke bespreking tussen het UMCG en OZG, die plaatsvindt in het UMCG.

VEEL BELANGSTELLING

Oude Elberink en Kootstra zijn het hartgrondig met elkaar eens. “Eigenlijk zou in elk groot perifeer ziekenhuis allergologische/immunologische zorg beschikbaar moeten zijn. Er zijn voldoende specialisten, want er bestaat veel belangstelling voor dit vak en er worden momenteel voldoende artsen opgeleid. Voorheen waren er alleen opleidingsplaatsen in Rotterdam en Groningen, maar inmiddels ook in Utrecht, Maastricht en Amsterdam. Het betreft een zorgbrede opleiding in de pathofysiologie en immunologie, en er is sprake van enorm snelle ontwikkelingen op deze gebieden. Heel interessant dus voor jonge, gedreven artsen die graag willen samenwerken.”

TOPZORG

Waarom zijn er dan niet meer allergologen werkzaam in de perifere ziekenhuizen? Een vraag die ze zichzelf uiteraard ook hebben gesteld. “Dat is een beleidsbeslissing”, luidt de conclusie. “Onze patiënten hebben geen levensbedreigende ziekte. Maar ze hebben wel klachten en soms zelfs ernstige. Dit wordt onvoldoende onderkend door de beleidsmakers. Het goede nieuws is dat allergologie steeds meer in de belangstelling staat en er meer allergologen/immunologen worden opgeleid. Daarentegen zijn zorgverzekeraars helaas terughoudend in de financiering.” Beiden zijn dan ook blij dat het in Groningen wel tot stand is gekomen. “Op dit gebied willen we echt topzorg leveren. Daarom luidt ons credo: allergie in de top van Nederland.” ●

“Allergologie hoort eigenlijk in elk groot perifeer ziekenhuis thuis”

WEBINAR VOORZETKAMERS:
alles wat u moet weten

SPREKER:
Paul Hagedoorn,
Senior onderzoeker bij Basiseenheid Farmaceutische Technologie en Biofarmacie, Rijksuniversiteit Groningen

5 maart 2020
Live uitzending!

Meld u nu aan voor het **gratis**
WEBINAR VOORZETKAMERS
www.puf-academy.nl/voorzetkamers

Accreditatie aangevraagd

Het webinar wordt mede mogelijk gemaakt door:
SANDOZ A Novartis Division

Esculaap Media

WERKEN AAN MEER REGIONALE AFSTEMMING

Er is veel praktijkvariatie bij zorgverleners in het voorschrijfgedrag van inhalatiemedicatie aan patiënten met astma en COPD. Regionale formularia kunnen helpen om tot meer afstemming en uniformiteit te komen, stelt prof. dr. Richard Dekhuijzen, longarts en hoogleraar Longziekten bij het Radboudumc in Nijmegen. Regionale commissies kunnen het *Landelijk kader regionale formularia inhalatiemedicatie* daarbij als leidraad gebruiken.

Meer dan 70% van de patiënten met astma of COPD maakt fouten bij het gebruik van inhalatiemedicatie. Dat is een enorm aantal, erkent Richard Dekhuijzen. "Al die fouten hebben nadelig effect op de effectiviteit van de therapie, want er komt minder medicatie in de longen, en ook minder op de plek waar je het wilt hebben. Als samenleving geven we jaarlijks 500 miljoen uit aan inhalatiemedicatie. Dat betekent dat er veel geld verloren gaat." Dat er zo veel fouten worden gemaakt, heeft diverse oorzaken, legt Dekhuijzen uit. "Medicatie op de goede manier inhaleren is moeilijk. Je moet de juiste ademmanoeuvre uitvoeren, met de juiste kracht, snelheid en met de benodigde inhalatietijd. Dat zijn handelingen die per inhalator verschillen. Er zijn zo'n 130 verschillende inhalatoren op de markt, dus patiënten zien soms door de bomen het bos niet meer."

INSTRUCTIE EN MONITORING

Daar komt bij dat niet iedere zorgverlener dezelfde inhalatie-instructies geeft aan de patiënt. Het ontbreekt hen vaak ook aan tijd om patiënten hierbij goed te begeleiden. "Patiënten een eenmalige instructie geven is niet genoeg. Je moet ook monitoren hoe hij het thuis gebruikt, als er geen zorgverlener in de buurt is. En je moet kijken of het wel de optimale match is tussen patiënt en device. Een patiënt met artrose zit niet te wachten op een inhalator waar hij vijf handelingen voor moet uitvoeren. Hij mist daarvoor de kracht en coördinatie in zijn handen."

ZORGWAAIER INHALATOREN

De Inhalatie Medicatie Instructie School (IMIS) heeft, in samenwerking met de Rijksuniversiteit Groningen en Esculaap Media, de Zorgwaaier Inhalatoren ontwikkeld. Hiermee kunt u zeer eenvoudig een compact overzicht samenstellen van inhalatoren die u kunt voorschrijven volgens het regionale formularium. Per inhalator staat op een dubbelzijdige kaart informatie omtrent doseringen, werkzame stof(fen) en de weerstand.
Door het inscannen van de QR-code worden filmpjes gestart met inhalatie-instructies, het LAN-protocol en een 3D-animatie over de werking van de inhalator.
U kunt de Zorgwaaier Inhalatoren voor € 24,95 excl. verzendkosten bestellen via *www.esculaapmedia.nl/zorgwaaier-inhalatoren.*

En er is nog iets. Verschillende zorgverleners in dezelfde regio - huisarts, longarts, apotheker - schrijven verschillende inhalatoren voor bij de patiënt. “We zien veel praktijkvariatie in soorten inhalatoren die eerste- en tweedelijnszorgverleners voorschrijven. Dat hangt veelal samen met hun persoonlijke voorkeuren en ervaringen. Dat gebeurt te goeder trouw, maar de patiënt blijft in verwarring achter. Die hoort van de huisarts iets anders dan van de apotheker of de longverpleegkundige. Het is daarom geen toeval dat de therapietrouw bij patiënten met inhalatiemedicatie de laagste is van alle patiënten die chronische medicatie gebruiken.”

Meer afstemming en uniformiteit door regionale formularia

TRANSMURALE AFSPRAKEN

Om tot meer afstemming en uniformiteit te komen, werken eerste- en tweedelijnszorgverleners steeds vaker samen op basis van een regionaal formularium inhalatiemedicatie. “Dat is een set van transmurale afspraken, vastgelegd in een boekje of app, over hun gezamenlijke voorschrijfbeleid. Denk aan regionale voorkeuren wat betreft de keuze van medicatie of type inhalatoren.” Inmiddels telt Nederland ruim 30 regio’s die werken met zo’n regionaal formularium. De inhoud van die formularia kan onderling verschillen, stelt Dekhuijzen. “Het Nijmeegse formularium, dat wij in onze regio gebruiken, ziet er net iets anders uit dan dat van Maastricht of Amsterdam. Dat is prima, want vaak zijn er regionale gewoontes of voorkeuren om voor bepaalde medicatie of inhalatoren te kiezen. Als die keuzes goed zijn onderbouwd vanuit de wetenschappelijke literatuur en klinische ervaring, zorgverleners goed getraind zijn om patiënten erin te begeleiden, en patiënten tevreden zijn, dan is er geen reden om dat aan te passen.” Om zorgverleners te helpen zo’n regionaal formularium inhalatiemedicatie op papier te zetten, schreef een gezamenlijke werkgroep van het Longfonds en Longalliantie Nederland (LAN), onder co-voorzitterschap van Dekhuijzen, er in 2018 een leidraad over (*Landelijk kader regionale formularia inhalatiemedicatie*). “We willen de regionale commissies die deze taak op zich nemen hiermee handvatten geven over hoe je dat kunt doen. Het is bijvoorbeeld belangrijk dat je goed nadenkt over wie er in zo’n commissie plaatsneemt. Volgens het *Landelijk kader* is dat per definitie een transmurale commissie, met zorgverleners uit de eerste en tweede lijn die samen optrekken. Je wilt dat er een eenduidig transmuraal voorschrijfbeleid komt.” Daarnaast dient de commissie het mandaat te hebben van de zorgverleners die ze vertegenwoordigt. “Je kunt als longarts in de commissie wel afspraken maken, maar hoe zorg je ervoor dat je collega-longartsen die vervolgens overnemen? Dat lukt alleen als je voldoende draagvlak hebt. Verder moet je goed nadenken over de implementatie van het formularium in de klinische praktijk. Dat lukt het beste als je blijft communiceren met je achterban. Bij de presentatie van ons eigen Nijmeegse formularium organiseerden we bijvoorbeeld een informatieavond voor alle betrokken zorgverleners in de regio. Dat droeg bij aan hun bereidheid om te werken volgens het formularium.”

WAARDEVOLLE PRAKTIJKTIPS

Scholing is volgens Dekhuijzen eveneens belangrijk. “Als je in je formularium kiest voor voorkeursmedicatie A of voorkeursinhalator Y, zorg er dan voor dat professionals in de regio weten hoe ze patiënten daarbij het beste kunnen begeleiden. En besteed aandacht aan follow-up en evaluatie. Stel dat er een nieuwe inhalator op de markt komt die goede resultaten laat zien, dan wil je dat die een plek krijgt in het formularium. Je moet als formulariumcommissie dus zorgen voor regelmatige nieuwe updates.” Dekhuijzen ziet ook een belangrijke rol weggelegd voor patiënten en preferente zorgverzekeraars in de regionale formulariumcommissie. “Patiënten geven ons veel waardevolle praktijktips. Ze krijgen bijvoorbeeld liever niet twee of meer verschillende inhalatoren voorgeschreven, met allemaal verschillende instructies. Dat is iets om rekening mee te houden. Zorgverzekeraars beschikken over waardevolle gegevens, bijvoorbeeld over voorschrijfgedrag en praktijkvariatie. Die gegevens kun je betrekken bij je regionale overwegingen. Ik zou zorgverzekeraars overigens geen beslissingsrecht geven in de commissie, maar ik zou ze wél laten meedenken.”
Ja, de leidraad heeft haar weg gevonden naar de zorgverleners, constateert Dekhuizen. “Het is nog te vroeg om te inventariseren hoe ze deze gebruiken. Al hoor ik dat sommige zorgverleners graag concrete aanbevelingen van ons hadden gekregen over medicatie A of B of inhalator X of Y. We hebben daar bewust niet voor gekozen, dat is aan de zorgverleners in de regio. We willen met de leidraad vooral aanbevelingen doen over hoe je zo’n regionaal formularium kunt opstellen. Ik hoop daarom van harte dat regionale commissies de leidraad bij de hand houden als ze hierover nadenken. En dat het ze richting geeft bij de keuzes die ze maken.” ●

MINDER INHALATOREN, BETERE KWALITEIT VAN ZORG

Het gebruik van minder inhalatoren leidt tot minder fouten en past binnen de uitgangspunten van de LAN over goed gebruik van inhalatiemedicatie. Richard Dekhuijzen is het daarmee eens. Hij pleit daarom voor sanering van het aantal inhalatoren. “Als je de 130 inhalatoren die nu op de markt zijn kunt terugbrengen naar 40 of nog minder, dan leidt dat tot betere kwaliteit van zorg. Dat is gunstig voor zowel patiënt als zorgverlener.”

MEDICIJNGEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP KAN ASTMA BIJ KINDEREN VOORKOMEN

Astma bij kinderen kan worden voorkomen als zwangere vrouwen hun medicijnen trouw blijven gebruiken, zo blijkt uit Australisch onderzoek. Veel aanstaande moeders stoppen of verminderen hun medicijngebruik. Dit kan astma-aanvallen tot gevolg hebben en een negatieve invloed op het ongeboren kind. Moeders verminderen hun medicijngebruik met de beste bedoelingen. Ze denken dat hun astmamedicijnen nooit goed kunnen zijn voor hun ongeboren kind. Dit is een misvatting die nu is aangetoond door een onderzoeksteam in het Australische Newcastle. Sterker nog: de medicijnen voorkomen juist dat de kinderen na hun geboorte astma ontwikkelen. In het onderzoek zijn de kinderen van 179 moeders met astma gevolgd totdat ze de leeftijd van zes jaar bereikten. Van de moeders die gedurende hun zwangerschap hun medicijnen bleven innemen, kreeg slechts 25,9% astma tegen 43,2% bij de groep die geen medicijnen gebruikte.
Bron: Longfonds

NVALT: E-SIGARET MOET VERBODEN WORDEN

Volgens de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) moeten de e-sigaret en vapes worden verboden. Acht mensen belandden bij een longarts met klachten, die waarschijnlijk met de e-sigaret te maken hebben. Zij meldden zich met klachten als bloed ophoesten, astma en ontstekingen in de longen. Eén patiënt belandde zelfs op de intensive care. De NVALT wil dat de e-sigaret wordt verboden, totdat precies bekend is wat de risico’s zijn. Kinderartsen zijn het daarmee eens.
Ze denken dat de e-sigaret jongeren verleidt met lekkere smaakjes en dat vapes als gezond alternatief worden gezien voor de sigaret, omdat er niet standaard nicotine in zit.
Bron: sevendays.nl

VIDEO’S VOOR GESPREKSTECHNIEKEN BIJ BEPERKTE GEZONDHEIDSVAARDIGHEDEN

Als zorgverlener heeft u waarschijnlijk ook patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden. Dan is het fijn te weten welke gesprekstechnieken werken en welke niet. Daarom heeft het Longfonds in samenwerking met Pharos, Stichting IMIS, V&VN, CAHAG en de LAN drie video’s gemaakt. In de video’s ‘eenvoudig uitleg geven’, ‘terugvragen’ en ‘uitleggen en nadoen’ laten we u het verschil zien tussen zinvolle en minder nuttige gesprekstechnieken bij patiënten met beperkte gezondheidsvaardigheden. Zo zorgt u ervoor dat uw patiënt uw instructies en uitleg begrijpt en dus ook opvolgt. Bekijk de video’s over gesprekstechnieken op *www.youtube.com/watch?v=Guzh4G5GxAM&-list=PLmD-Rh6mSvlya1lBvrfUDvi7EUjfzutfK.*
Bron: Longfonds

eHEALTH-TOEPASSINGEN BIJ COPD ONDERZOCHT

Het Nederlands eHealth Living Lab (NeLL) en Long Alliantie Nederland hebben in opdracht van Zorginstituut Nederland eHealth-toepassingen voor mensen met COPD in kaart gebracht en onderzocht. Gekeken is naar digitale zorgprogramma’s (zoals teleconsulten of monitoring op afstand), patiëntenplatforms, (zelf)zorgwebsites, informatieve websites en mobiele apps. Per instrument is gekeken naar de effecten van het gebruik op onder andere kwaliteit van leven en zorggebruik.
Veel initiatieven van eHealth bij COPD-zorgprogramma’s en patiëntenplatforms kunnen worden ingezet om het zelfmanagement van patiënten te vergroten en zorg op afstand te leveren. Verschillende pilotstudies laten positieve signalen zien wat betreft verbetering van kwaliteit van leven of vermindering van ziekenhuisopnamen, maar er is nog te weinig wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit op dit moment. Vervolgonderzoek waarbij een kwalitatieve vergelijking van de verschillende programma’s kan worden gedaan, kan meer zicht geven op de effectiviteit. Kijk voor meer informatie op *https://nell.eu/nieuws/copd-patint-kan-nog-niet-vertrouwen-op-ehealth.*
Bron: Long Alliantie Nederland

Inhalatie van tobramycine of colistine?

Vaste drug-device combinaties:

• Vantobra® / Tolero® vernevelaar[1]
• Tadim® / I-neb vernevelaar[2]

Tadim® (colistimethaat) met disc voor de I-neb vernevelaar

Vernevelt tijd: 4 minuten
met een vernevelvolume van slechts 1,7 ml![1,3]

Vantobra® (advanced tobramycine) en Tolero/e-Base vernevelaar

Cresco Pharma is een onafhankelijk, Nederlands farmabedrijf dat in 2008 is opgericht en sterk groeit dankzij een ervaren en gedreven team.

Onze missie
Onze drijfveer is om de kwaliteit van leven van ernstig zieke patiënten te verbeteren door te investeren in "best in class" producten en diensten die wij actief met partners en zorgverleners ontwikkelen.

Producten en diensten
De focus van Cresco Pharma ligt op producten en diensten voor de behandeling van chronische aandoeningen zoals longinfecties bij Cystic Fibrosis patiënten (Tadim en Vantobra) en voor de behandeling van patiënten met gevorderde ziekte van Parkinson (Apomorfine PharmSwed). Cresco Pharma werkt samen met sterke partners voor patiëntenbegeleiding op maat.

Referenties:
1. SmPC Vantobra
2. SmPC Tadim
3. Sands D. et al; Journal of Cystic Fibrosis 13(6)(2014)653-660

CPNL/VA/11/2019/1

Meer weten over vaste drug-device combinaties? Ga naar www.crescopharma.nl

Cresco Pharma BV
Weerterveld 49, 6231 NC Meerssen
Tel. +31 (0)43-3655479
www.crescopharma.nl

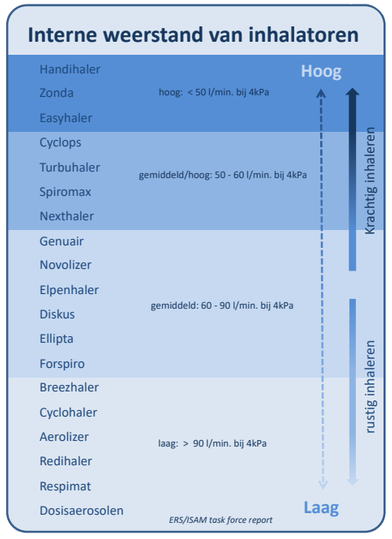
CRESCO PHARMA

feiten en fabels
OVER INHALEREN

In de afgelopen jaren zijn bij de stichting Inhalatie Medicatie Instructie School (IMIS) veel vragen binnengekomen over het gebruik van inhalatoren en de gewenste inhalatie-instructies. Op basis van die vragen zijn stellingen geformuleerd met daarbij twee feiten en twee fabels. Weet u of het om een feit of een fabel gaat? Lees het antwoord en de toelichting op de volgende pagina.

Stelling 1:
Een droogpoederinhalator (DPI) moet altijd krachtig worden geïnhaleerd

A. FEIT. Alle DPI's moeten krachtig worden geïnhaleerd om voldoende stroomsnelheid te genereren.
B. FEIT. Bij rustig inhaleren komt te weinig medicatie in de longen.
C. FABEL. Alleen DPI's met een hoge weerstand moeten krachtig worden geïnhaleerd.
D. FABEL. DPI's moeten rustig worden geïnhaleerd om hoesten te voorkomen.



P. Hagedoorn, Farmaceutische Technologie en Biofarmacie, Rijksuniversiteit Groningen

Stelling 2:
Patiënten mogen niet uitademen door de inhalator

A. FEIT. Als patiënten door de inhalator uitademen, kan de medicatie worden weggeblazen en aan de inhalator blijven kleven.
B. FEIT. Als patiënten door de inhalator uitademen, kan op den duur oxidatie in de inhalator optreden door het vocht.
C. FABEL. Hier is rekening mee gehouden bij het ontwerp van de inhalator.
D. FABEL. Bij sommige inhalatoren zijn de doseringen per stuk verpakt en dan kan het geen kwaad.

Stelling 3:
De één-teug-methode is alleen geschikt voor kleine voorzetkamers

A. FEIT. Alle patiënten met een kleine voorzetkamer kunnen de één-teug-methode volgen.
B. FEIT, hoewel veel patiënten beschikken over een dosisaerosol met een kleine voorzetkamer, is niet iedereen in staat om de één-teug-methode te gebruiken.
C. FABEL. De één-teug-methode is alleen geschikt voor kinderen.
D. FABEL. Ook de grote voorzetkamers kunnen worden gebruikt met de één-teug-methode.

Stelling 1:

Een DPI moet altijd krachtig worden geïnhaleerd

FABEL

Alleen DPI's met een hoge weerstand moeten krachtig worden geïnhaleerd.

De kracht waarmee moet worden geïnhaleerd is erg afhankelijk van de inhalator. Het is dus niet zo dat alle DPI's krachtig moeten worden geïnhaleerd. Bij een inhalator met een hoge interne weerstand wordt – zelfs bij heel krachtig inhaleren – heel weinig lucht verplaatst. Dit is vergelijkbaar met inademen door een rietje, waarin door de kleine diameter ook een hoge weerstand bestaat. Bij ademen door een pvc-buisje kan bij dezelfde inhalatiekracht met een veel grotere snelheid de lucht worden verplaatst, vanwege de grotere diameter. De weerstand in het pvc-buisje is veel lager dan in het rietje. Bij een inhalator met een hoge weerstand (vergelijkbaar met een rietje) is het goed om krachtig te inhaleren. Maar als men krachtig zou inhaleren bij een inhalator met een lage weerstand, zou de stroomsnelheid veel te hoog zijn. Een groot deel van de medicatiedeeltjes vliegt dan in de keelholte uit de bocht. Daardoor kunnen patiënten onder andere een hoestprikkel krijgen en komt er weinig medicatie in de longen terecht.

De gewenste inhalatiekracht is afhankelijk van de inhalator-weerstand. Bij inhalatoren met een hoge weerstand moet men krachtig inhaleren.
Bij inhalatoren met een lage weerstand moet juist rustig worden geïnhaleerd.

Stelling 2:

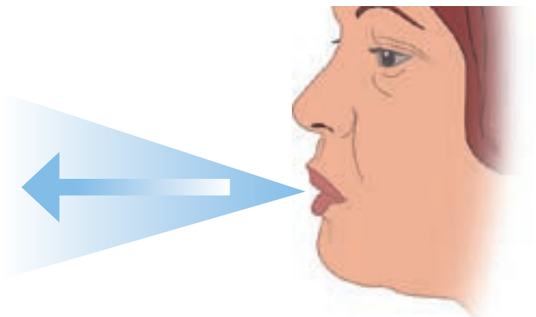
Patiënten mogen niet uitademen door de inhalator

FEIT

Als patiënten door de inhalator uitademen, kan de medicatie worden weggeblazen en aan de inhalator blijven kleven.

Uitademen moet vooral niet door de inhalator heen gebeuren, omdat hiermee in veel gevallen de klaargezette dosis kan worden weggeblazen. Daarnaast mag de inhalator van binnen niet vochtig worden, want als het mondstuk vochtig is en er vervolgens druppel-tjes of poeder langs moet tijdens het inhaleren, dan zouden die blijven kleven. Ook als de dosis per stuk is verpakt, is uitademen door de inhalator niet wenselijk vanwege deze extra verliezen en versmering.

Patiënten mogen niet uitademen door de inhalator, omdat de medicatie door het vocht kan blijven kleven aan de inhalator.



Stelling 3:

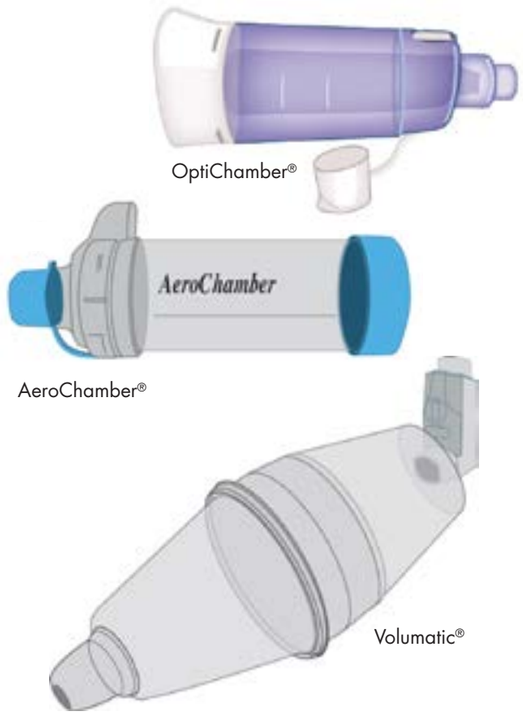
De één-teug-methode is alleen geschikt voor kleine voorzetkamers

FEIT

Feit, hoewel veel patiënten beschikken over een dosisaerosol met een kleine voorzetkamer, is niet iedereen in staat om de één-teug-methode te gebruiken.

Een kleine voorzetkamer met een beperkt volume, zoals de AeroChamber® of de OptiChamber®, mag in één teug worden 'leeggetrokken'. Voorwaarde is dat de patiënt in voldoende mate in staat is om van tevoren volledig uit te ademen, daarna diep en rustig te inhaleren en vervolgens gedurende 10 seconden de adem vast te houden. Veel patiënten die een dosisaerosol voorgeschreven hebben gekregen, zijn daar niet toe in staat, waardoor deze één-teug- methode in de praktijk vaak afvalt. De één-teug-methode wordt in principe ook niet geadviseerd bij kinderen, omdat de meeste kinderen de manoeuvre niet kunnen uitvoeren.
Bij een grote voorzetkamer, zoals de Volumatic®, is het eigenlijk niet mogelijk om deze met het geïnhaleerde volume 'leeg te trekken' en vervolgens ook nog voldoende volume over te hebben voor transport van de druppeltjes/deeltjes naar de juiste plaats in de luchtwegen. Bij de grotere voorzetkamers geldt dan ook de vijf- of tien-teug-methode, waarbij kinderen meestal tien teugen inhaleren en volwassenen vijf teugen. Ook bij deze methode is het wenselijk dat de patiënt van tevoren goed uitademt en aan het eind de adem even vasthoudt. Deze handelingen zijn echter minder noodzakelijk dan bij de één-teug-methode.

De één-teug-methode is alleen geschikt voor kleine voorzet-kamers en kan alleen worden toegepast als de patiënt in staat is de complete manoeuvre goed uit te voeren.



EXTERNE DOSISTELLER VOOR DOSISAEROSOLEN BESCHIKBAAR

Voor mensen met astma en COPD is het belangrijk om te weten of er nog voldoende medicijn in de inhalator zit. Veel inhalatoren hebben geen teller, waardoor patiënten vaak onzeker zijn of er nog voldoende medicijn in zit. De CountAir® is een hulpmiddel om het aantal doseringen in een inhalator te tellen en past op bijna alle dosisaerosolen, onafhankelijk van vorm of medicatie.

Diverse medische richtlijnen, zoals de richtlijn van de Long Alliantie Nederland en het Nederlands Huisartsen Genootschap geven aan dat de voorkeur uitgaat naar een inhalator met een teller erop.
Er zijn verschillende onderzoeken beschikbaar die het gebruik van een teller op een inhalator onderschrijven.[1-4] De CountAir telt het aantal inhalaties en telt af. Zo kan de patiënt zien hoeveel inhalaties er nog in de dosisaerosol over zijn.

AANLEIDING ONTWIKKELING

Meer dan 600.000 patiënten in Nederland gebruiken een dosisaerosol zonder teller. Dat maakt het voor deze groep patiënten heel lastig om bij te houden hoeveel doseringen er al zijn gebruikt. Veel patiënten bleven hun dosisaerosol gebruiken, terwijl het longmedicijn al op was. Zij kregen daardoor geen of een tekort aan medicijnen binnen, met longklachten en ziekenhuisopnames als gevolg.

Apotheker Gerrit van Ommeren en Geert Kerssies (uitvinder) hebben het idee dat bij het Longfonds ontstond, ontwikkeld tot de CountAir. Een patiëntenpanel van het Longfonds heeft bijgedragen aan het uitgebreid testen van het prototype. Het hulpmiddel is verkrijgbaar in de kleuren blauw en wit. Dit is handig wanneer een patiënt meer dan één inhalator in gebruik heeft. De gebruiksduur van de CountAir is ongeveer twee jaar. ●

De CountAir is verkrijgbaar bij de apotheek en op *www.countair.nl*. De gebruiksaanwijzing en instructiefilm zijn tevens beschikbaar gesteld op *www.inhalatorgebruik.nl*.

Het apparaatje geeft aan hoeveel doseringen er nog in de inhalator zitten

REFERENTIES

1. Kerwin EM, et al. Real-world healthcare utilization in asthma patients using albuterol sulfate inhalation aerosol (ProAir® HFA) with and without integrated dose counters. J Asthma Allergy 2017;10:171-9.
2. Price DB, et al. Historical cohort study examining comparative effectiveness of albuterol inhalers with and without integrated dose counter for patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. J Asthma Allergy 2016;9:145-54.
3. Koehorst-ter Huurne K, et al. The influence of type of inhalation device on adherence of COPD patients to inhaled medication. Expert Opin Drug Deliv 2016;13:469-75.
4. Storms WW, et al. The impact of expired and empty quick-relief asthma inhalers: The Asthma and Allergy Foundation of America's Asthma Inhaler Design Survey. Allergy Asthma Proc 2015;36:300-5.

teva

NIEUW: Combinatieverpakking

OptiChamber met CountAir®

De unieke combinatie die telt

OptiChamber + CountAir®

1. compact
2. effectief[1]
3. controleerbaar[2]

1. zekerheid en vertrouwen
2. eenvoudig in gebruik
3. inzicht in hoeveel doseringen er over zijn

- de slimme voorzetkamer met CountAir® -

1 In vergelijking met toediening van inhalatiemedicatie zonder voorzetkamer. Zie referentie: Hatley R.H.M., von Hollen D., Sandell D., Slator L. In-vitro Characterization of the OptiChamber Diamond valved holding chamber. Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery, 2014, 27(S1): 24-36.
2 Een fluittoon waarschuwt de patiënt als er te hard wordt geïnhaleerd. Het luchtklepje beweegt bij het uitademen door de kamer. Zo heeft de patiënt inzicht in de inhalatie.

www.optichamber.nl/puf

teva
spruyt hillen
Officieel distributeur PHILIPS

NL/OPC/19/0011

Westfalen medical

Zorgt voor lucht in uw leven

Compliance bij verneveltherapie

Bij Westfalen Medical indiceert u in uw aanvraag voor verneveltherapie direct het recept voor de luchtwegmedicatie. In de meeste gevallen zorgen wij ervoor dat de medicijnen rechtstreeks bij de patiënt thuis worden afgeleverd.

- Door de vernevelaar en de medicatie via één loket aan te vragen, stuurt u maximaal op compliance. Zo duurt het vernevelen met Vantobra in combinatie met een Tolero vernevelaar slechts 4 minuten. Een tijdwinst van maar liefst 11 minuten in vergelijking met een Pari LC Plus vernevelaar[1].
- Kiest u voor colistine bij een chronische pseudomonasinfectie bij een patiënt met bronchiëctasieën of CF, dan verkort u met een combinatie van Tadim en een iNeb[2], de verneveltijd naar slechts 1 minuut en 48 seconden! Met een Pari LC Sprint vernevelaar duurt dit 11 minuten en 32 seconden[3,4].

Met deze voorbeelden laten wij u zien dat wij op basis van het geneesmiddel kiezen voor de kortste verneveltijd om zodoende de compliance te bevorderen[5]. Onnodige ziekenhuisopnames en consulten en de daarmee gepaard gaande kosten worden hiermee voorkomen.

Als voorschrijver kunt u, naast de indicatie CF, ook gratis Mucoclear 6% bij ons aanvragen voor de indicatie BE en COPD. Dit geldt alleen in combinatie met Tadim of Vantobra, of bij een generiek voorschrift van Colistine of Tobramycine.

[1] SmPC Vantobra
[2] Bij correcte inhalatietraining en gebruik van het TIM mondstuk. De genoemde verneveltijd bij de iNeb in de SmPC tekst van Tadim is tweemaal zo lang doordat er gebruik is gemaakt van het TBM mondstuk
[3] SmPC Tadim
[4] ©2010 European Cystic Fibrosis Society. Published by Elsevier Inc.
[5] ©2011 European Cystic Fibrosis Society. Published by Elsevier B.V.

Westfalen Medical is totaalleverancier voor de volgende respiratoire therapieën: zuurstof, PAP, verneveling en PEP.

Westfalen Medical - Postbus 124 - 7400 AC Deventer - Tel. +31 (0)570 234 626 - Fax +31 (0) 570 858 451 - vernevelaarinfo@westfalen.com - www.vernevelaarinfo.nl

ONTWIKKELEN VERNEVELAARS: SAMENSPEL VAN MEDISCHE, FARMACOLOGISCHE EN TECHNISCHE KENNIS

Voor mensen die niet in staat zijn om met een inhalator medicatie te inhaleren, kan een vernevelaar uitkomst bieden. De medicijnoplossing wordt ingeademd en kan zo in de longen komen. Daarbij is het uiteraard van belang dat het gaat om de juiste keuze vernevelaar. "Als er goed mee wordt omgegaan, is verneveling een prima methodiek. De deeltjesgrootte om het wenselijke doelgebied te bereiken is te optimaliseren met de juiste combinatie van de medicatie en de geselecteerde vernevelaar."

Aan het woord is Paul Robberts, directeur van Cresco Pharma BV en expert op het gebied van vernevelaars. Daarvoor is het fundament al in de jaren 80 gelegd. Tijdens zijn studie op de Technische Universiteit liep hij stage bij een bedrijf. Dit wilde een product, dat tot dan alleen via infuus werd toegediend, gaan vernevelen voor HIV-patiënten. De wens was namelijk om te komen tot lokale toediening in de longen en er was nog geen geschikt product voorhanden. Robberts ging met de ontwikkeling van een juist vernevelingsapparaat aan de slag en dit heeft hem nooit meer losgelaten. "Het voert misschien te ver om te zeggen dat het mijn hobby is, maar het heeft zeker mijn zeer grote interesse. Zozeer zelfs dat ik er mijn bedrijf van heb gemaakt en ik me er al decennialang mee bezig houd."

DIVERSE TYPEN

De vernevelaar vormt een wezenlijk onderdeel van de behandeling en is medebepalend voor het succes van de therapie. Er zijn diverse typen vernevelaars en deze zijn op de markt onder tal van verschillende merken.

- De compressorvernevelaar, die werkt door middel van perslucht en de venturivernevelaar.
- De ultrasone vernevelaar, die werkt met geluidsgolven/-trillingen door middel van een piezo-element.
- De mesh-vernevelaar, de meest geavanceerde vorm, met een gefixeerde of vibrerende mesh. Deze kunnen al dan niet dosimetrisch zijn, waarbij de afgegeven dosis aan de patiënt wordt gemeten en gereguleerd.

De bulkverstrekking van deze vernevelaars verloopt via de normale groothandel. Daarnaast zijn er unieke contributiekanalen voor bepaalde patiëntengroepen, zoals CF-patiënten en patiënten met pulmonale hypertensie (abnormale hoge bloeddruk aan de longen).

DRUG-DEVICE COMBINATION

"Het is over het algemeen niet zo dat de patiënt of de arts zelf een keuze maakt uit een van deze typen", licht Robberts toe. "We zijn de laatste tien jaar steeds meer gegaan naar een vaste *drug-device combination*. Dus een specifiek medicijn voor een bepaalde aandoening is met de juiste dosering verbonden aan een bepaald type

vernevelaar met de exacte deeltjesgrootte, om daarmee het beste effect van de therapie te behalen. Daarin wordt een forse inhaalslag gemaakt."

SNELLE INNOVATIES

De technische ontwikkelingen gaan razendsnel en als gevolg daarvan worden de vernevelaars steeds vernuftiger. "Vroeger had je bij verneveling alleen de grotere compressoren met luchtflow en overdruk, die werken met venturi-cupjes met daarin de medicijnoplossing en deze combi produceert dan het te inhaleren aerosol. Maar met de steeds meer verfijnde deeltjes, van bijvoorbeeld de vaak gewenste 1-3 µm, moesten andere vernevelaars worden ontwikkeld, met daarop aangepaste expiratiefilters. Er zijn inmiddels al dosimetrische vernevelaars die via sensoriek meten hoe de patiënt ademt. Daarbij geven ze alleen op precies het juiste moment, namelijk bij het eerste deel van de inademing, pufjes aerosol af. Op het moment dat er voldoende pufjes zijn ingeademd, klinkt een eindsignaal, zodat de patiënt weet dat hij kan stoppen. Daarnaast is er vaak een datalogger aan gekoppeld, zodat de arts kan uitlezen wat de patiënt heeft gedaan. Een mooie vorm van therapietrouwmeting dus. Deze hybride vorm is momenteel het meest geavanceerd en is het neusje van de zalm."

MATCH TUSSEN MIDDEL EN VERNEVELAAR

Aan de vaste *drug-device combination* voor verneveling gaat uitgebreid, vaak jarenlang, fundamenteel onderzoek vooraf. Robberts glimlacht: "Het gaat erom te komen tot een goede match tussen het middel en de vernevelaar. Het is zeker niet zo dat voor middel X en behandeling Y een bestaande vernevelaar wordt gebruikt. Bij nieuwe medicijnen is het een vast protocol om vernevelaars te ontwikkelen, specifiek bedoeld voor dat medicijn. Daarom is het van belang het *in-vitro*-deel mee te nemen in het onderzoek. Neem bijvoorbeeld mensen die een beenmergtransplantatie ondergaan. Vier weken voor de ingreep moeten ze een antischimmelmiddel inhaleren, maar dat is stroperig en het was een hele uitdaging om dat om te zetten in verneveling, zodat het door micro-kleine gaatjes kan worden geperst."
Hij vervolgt: "Zo staat er in Meerssen een lab waar aerosolmetingen worden verricht voor medicatie die nog in ontwikkeling is. Hier komen medische, farmacologische en technische kennis bij elkaar. Dat leidt dus uiteindelijk tot die vaste combinatie, die *drug-device combination*. Dat vereist goed samenspel tussen het middel dat een bepaald probleem moet oplossen en de techneut die de vernevelaar ontwikkelt. Gelukkig verstaan die twee werelden elkaar steeds beter."

PATIËNT ALS ONZEKERE FACTOR

"Los van de techniek van de vernevelaars: de patiënt zelf is in feite de meest onzekere factor voor het behalen van optimaal resultaat. Met behulp van de datalogger is onderzoek gedaan naar de therapietrouw bij verneveling door patiënten met ernstige COPD. Die therapietrouw was met 38% echt schokkend laag. Als verklaring komt dan dat het veelal gaat om patiënten met een lage sociaaleconomische status, waarbij therapietrouw sowieso vaak een probleem vormt. Maar toch: het gaat om je eigen gezondheid. Bij de tweede populatie patiënten die veel gebruikmaakt van verneveling, namelijk patiënten met cystic fibrosis (CF), ligt het percentage therapietrouw met 65% weliswaar hoger, maar nog steeds onbegrijpelijk laag. Juist deze groep met een ziekte met een beperkte(re) levensverwachting is heel erg gebaat bij een goede therapietrouw."
Als ander belangrijk aspect noemt Robberts de hygiënemaatregelen die patiënten in acht moeten nemen als ze thuis vernevelen. "Het is essentieel om te voorkomen dat er verontreiniging in het apparaat ontstaat. Als het apparaat niet goed wordt schoongemaakt, kunnen er bacteriën in komen. Met alle risico's van dien. Patiënten die thuis vernevelen krijgen daarom altijd zeer gedegen, uitgebreide instructie voor ze er zelf mee aan de slag mogen."

TWEEDELIJNSZORG

Vernevelen is met name tweedelijnszorg en centrumzorg. Dat geldt zowel voor de therapeutische medicatie (zoals inhalatieantibiotica) als de onderhoudsmedicatie (zoals inhalatieontstekingsremmers). Huisartsen werken niet of nauwelijks (meer) met verneveling. "Het gaat om patiënten met een slechte longfunctie die al bij een longarts onder behandeling zijn of om een specifieke patiëntengroep, zoals pulmonale hypertensie, primaire ciliaire dyskinesie of CF", licht Robberts toe. "Voor deze laatste groep zijn er zeven centra in Nederland waar verneveling plaatsvindt." Hij benadrukt: "De dosering luistert zeer nauw: bij onderdosering is er risico op resistentievorming, bij overdosering gehoorproblematiek of bijvoorbeeld groeistoornis bij kinderen. Gedegen kennis is dus essentieel voor correcte verneveltherapie en die is gelukkig beslist aanwezig bij de betreffende behandelaars. Wel is er bijvoorbeeld bij bronchiëctasiepatiënten sprake van onderdiagnose. Een aantal van deze patiënten wordt niet bijtijds gediagnosticeerd, waardoor ze dus ook niet de juiste behandeling, al of niet met verneveling, kunnen krijgen."

MAD-MEN

Robberts bezoekt relevante congressen, zowel als deelnemer als spreker. "Bij veel patiënten met COPD en met CF is er ook sprake van een verminderde voedingstoestand, vanwege metabole en systemische veranderingen. Het is goed om meer te horen over deze problematiek van MDL-artsen. Uiteraard bezoek ik ook congressen gericht op de ontwikkeling van aerosolen. In de Benelux hebben we een medische aerosoldenktank." Grijnzend: "Inderdaad afgekort tot MAD. Een groep van zo'n 40 man, allemaal 'mad' op het gebied van aerosoltechniek. Heel breed, dus niet alleen op het gebied van de gezondheidszorg. Het is zinvol om elkaar zo op de hoogte te houden en de ontwikkelingen uit te wisselen." ●

Verkorte productinformatie ACARIZAX®
2018-10ACA-01

Farmaceutische vorm en samenstelling: ACARIZAX® is een lyophilisaat voor oraal gebruik (een soort smelttablet) voor specifieke immunotherapie en bevat SQ gestandaardiseerd allergeenextract van de huisstofmijten Dermatophagoides pteronyssinus en Dermatophagoides farinae, in een concentratie van 12 SQ-HDM per tablet. **Therapeutische indicatie:** ACARIZAX® is geindiceerd voor volwassen en adolescenten patiënten (12-65 jaar) met aanhoudend matige tot ernstige allergische rhinitis door huisstofmijt ondanks het gebruik van symptomatische medicatie, gediagnosticeerd op basis van klinisch relevante klachten waarbij de diagnose is gesteld op basis van een positieve huidpriktest en/of specifieke IgE-Test op huisstofmijt.
Dosering en wijze van toediening: De aanbevolen dosis voor volwassenen is dagelijks één lyofilisaat voor oraal gebruik (12 SQ-HDM). Slikken dient te worden vermeden gedurende één minuut. Het wordt aanbevolen om de eerste inname onder medisch toezicht in te nemen. Behandeling met ACARIZAX® dient te worden gestart door artsen met ervaring in de behandeling van allergische aandoeningen. **Klinische effect:** Het klinisch effect treedt naar verwachting 8-14 weken na aanvang van de behandeling op. Internationale behandelrichtlijnen geven aan dat met allergie immunotherapie een gunstig effect op het natuurlijke beloop van de aandoening kan worden bereikt na een behandelperiode van 3 jaar. Gegevens m.b.t. de werkzaamheid van ACARIZAX® bij volwassenen zijn beschikbaar voor een behandelperiode van 18 maanden; er zijn geen gegevens bekend over een behandeling van 3 jaar. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor hulpstoffen, een FEV$_1$ < 70% van de voorspelde waarde bij aanvang van de behandeling, actieve of slecht onder controle gebrachte auto-immuunziekten, immuundisfuncties, immunodeficiënties, immunosuppressie of maligne neoplastische ziekten met huidige klinische relevantie. Patiënten bij wie in de afgelopen 3 maanden sprake was van een ernstige verergering van astma. Bij patiënten met astma die een acute luchtweginfectie krijgen, dient behandeling met ACARIZAX® te worden uitgesteld totdat de infectie over is. Patiënten met een acute ernstige mondontsteking of wonden in de mond. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Verslechtering van astma, ernstige ontsteking, wonden in de mond of na een operatie in de mond, waaronder het trekken van tanden en kiezen. Bij patiënten die in het verleden een systemische reactie kregen op subcutane immunotherapie voor huisstofmijtallergie, kan het risico op het optreden van een ernstige allergische reactie met ACARIZAX® verhoogd zijn. Patiënten met een hartziekte kunnen een verhoogd risico hebben in geval van systemische allergische reacties. **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:** Gelijktijdige behandeling met symptomatische anti-allergische medicatie kan de tolerantiegrens van de immunotherapie verhogen. **Zwangerschap en borstvoeding:** Geen klinische ervaring. Dierstudies duiden niet op een verhoogd risico. Behandeling dient niet te worden gestart tijdens de zwangerschap. **Bijwerkingen:** Patiënten die met ACARIZAX® worden behandeld, kunnen in eerste instantie milde tot matige lokale allergische reacties verwachten in de eerste paar dagen. Deze reacties verdwijnen bij voortzetting van de behandeling (1-3 maanden). In de meeste gevallen zal de reactie binnen 5 minuten na het innemen van ACARIZAX® optreden en na enkele minuten tot uren afnemen. Ernstigere orofaryngeale allergische reacties kunnen optreden. Afzonderlijke gevallen van ernstige acute verslechtering van astmasymptomen en eosinofiele oesofagitis zijn gerapporteerd. Indien de patiënt significante bijwerkingen heeft dient anti-allergische medicatie te worden overwogen. Indien astmasymptomen acuut verslechteren of er ernstige systemische allergische reacties, angio-oedeem, moeite met slikken, moeite met ademhalen, verandering van stem, hypotensie of een vol gevoel in de keel optreden, dient onmiddellijk contact te worden opgenomen met een arts. In sommige gevallen is een ernstige systemische allergische reactie opgetreden op doseringen volgend op de eerste dosering. Hypertensieve crisis gevolgd door ademhalingsproblemen zijn gemeld kort na inname van ACARIZAX®. **Overdosering**: Doseringen tot 32 SQ-HDM werden goed verdragen bij volwassenen. **Hulpstoffen:** Gelatine (afkomstig van vissen), mannitol, natriumhydroxide. **Houdbaarheid:** 4 jaar. **Inhoud van de verpakking:** Aluminium blisterverpakkingen met 90 tabletten. **Registratiehouder**: ALK-Abelló A/S Denemarken. **RVG nummer: 118889.**

Uitgebreide product informatie; Voor de volledige informatie (SmPC) en literatuurservice: ALK-Abelló BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, tel 036 - 539 78 40.

ALK

"We zijn de laatste tien jaar steeds meer gegaan naar een *vaste drug-device combination*"

Nucala:
The only anti-IL-5 to demonstrate powerful and lasting exacerbation reduction and safety for up to 4.5 years[1]**

AT HOME*[2]
- Pre-filled pen

IN OFFICE*[2]
- Pre-filled pen
- Lyophilised powder

** Number of exacerbations before start of study was 1.79 (n=347).
During the study exacerbations reduced to: year 1 0.80, year 2 0.82, year 3 0.71 and year 4 0.80 (n=323; n=302; n=286; n=170).

Nucala is indicated as an add-on treatment for severe refractory eosinophilic asthma in adults, adolescents, and children aged 6 years and older.[2] *The recommended dose of Nucala is 100mg SC once every 4 weeks in adults and adolescents 12 years and older, available in pre-filled pen, or as a lyophilised powder. The licensed dose of Nucala in children aged 6–11 years is 40mg SC regardless of weight, and is available as a lyophilised powder[2]

IL, interleukin; SC, subcutaneous

Nucala is generally well tolerated. The most commonly reported adverse reactions during treatment were headache, injection site reactions and back pain. In clinical trials, Nucala had a similar incidence of adverse events vs. placebo with the exception of injection site reactions (8% vs. 3%), which occurred mainly within the first three injections[2]

LIFE BEYOND ATTACKS

NUCALA
mepolizumab

1. Khatri S, et al. J. of Allergy Clin. Immun. 2018, 143:1742-1751.e7. **2**. Nucala SmPC, 2019.

© 2019 GSK Group of Companies. Nucala is a registered trademark of the GSK Group of Companies
Prod. Aug. 2019 PM-NL-MPL-ADVT-190003

NHG-STANDAARD ALLERGISCHE EN NIET-ALLERGISCHE RINITIS ONDER DE LOEP

De in mei vorig jaar verschenen tweede herziene standaard van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) voor allergische en niet-allergische rinitis is een handzame leidraad voor de huisartsenpraktijk. Waar het gaat om de bespreking van de mogelijkheden van immuuntherapie wreekt het zich echter dat bij deze standaard geen allergologen betrokken zijn geweest. De hieromtrent geplaatste kanttekeningen zijn helaas niet in de richtlijn verwerkt, met als gevolg dat patiënten ten onrechte bepaalde behandelingen worden onthouden en niet overal adequate adviezen worden verstrekt. De Groningse allergoloog dr. Hanneke Oude Elberink en de Rotterdamse longarts Gert Jan Braunstahl namen de richtlijn onlangs kritisch onder loep en voorzagen deze van nuttige aanvullingen.[1]

Allergische rinitis is een risicofactor voor astma

Eén op vier patiënten bij de huisarts komt vanwege rinitis. Veel rinitispatiënten halen echter hun medicatie zelf bij de drogist.
De allergische vorm is een risicofactor voor astma: zo'n 40% van patiënten met allergische rinitis heeft astma en zo'n 85% van de astmapatiënten heeft allergische rinitis.
Allergische rinitis wordt veroorzaakt door een ontstekingsrespons na allergeenexpositie, niet-allergene rinitis door prikkels als fijnstof, rook en inspanning. Soms kan sprake zijn van een sinus-gerelateerde aandoening, bijvoorbeeld acute of chronische rinosinusitis.
Bij een geïsoleerde gras- en/of boompollenallergie is de anamnese (aard van de klachten, mogelijke prikkels, impact op het dagelijks leven, medicatiegebruik, comorbiditeit) vaak al voldoende om een diagnose te stellen, bij andere allergenen is een combinatie nodig van klachten en een bijbehorende sensibilisatie (specifiek immuunglobuline E in het bloed of een allergeenhuidpriktest).
Bij allergische rinitis bepalen duur en ernst van de klachten het medicamenteuze beleid, bij niet-allergische rinitis kan voor meer zekerheid verwijzing naar een specialist nodig zijn.
De eerste stappen zijn het krijgen van adequate uitleg over de aandoening, het mijden van uitlokkende factoren en het saneren van de woon-werkomgeving. Allergeenwerende matrashoezen worden in de richtlijn echter niet aanbevolen, want grote onderzoeken hebben aangetoond dat die als alleenstaande maatregel niet effectief zijn. Oude Elberink en Braunstahl wijzen er echter terecht op dat dit niets zegt over het nut van deze matrashoezen als onderdeel van een bredere interventie.

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN ALLERGISCHE RINITIS

Bij medicamenteuze behandeling van allergische rinitis kan men kiezen tussen een corticosteroïdneusspray (orale of intramusculaire vormen worden afgeraden) en een (sneller werkend) niet-sederend antihistaminicum (neusspray of tablet/drank).
Bij de keuze hiertussen worden de volgende afwegingen genoemd: lokale toediening boven systemisch, snellere werking, chronisch gebruik (sprays) versus meer incidenteel gebruik (helaas wordt niet vermeld dat bij ernstige rinitis een gecombineerd regelmatig gebruik het meest effectief is) en het gegeven dat corticosteroïdneussprays mogelijk effectiever zijn in het verminderen van neusverstopping. Bij zwangerschap/borstvoeding kan men tijdelijk een neusspray met fluticasonpropionaat voorschrijven en bij kinderen dient men liefst een zo laag mogelijke dosis te hanteren.
Beide behandelingen hebben hun eigen bijwerkingenpatroon (goede instructies zijn dus belangrijk) en doorgaans wordt het na vier weken gecontroleerd of ze effectief zijn.

AANDACHTSPUNTEN

1. Rinitis heeft grote invloed op de kwaliteit van leven (bijvoorbeeld vanwege slecht slapen, beperking in dagelijkse activiteiten en werkverzuim).
2. De anamnese is leidend bij het onderscheid tussen allergische en niet-allergische rinitis.
3. Bij allergische rinitis zijn duur en ernst bepalend voor het medicamenteuze beleid.
4. Bij patiënten met persisterende klachten dient het behandeleffect te worden gecontroleerd.
5. Er dient meer aandacht te zijn voor de mogelijkheden om immuuntherapie met allergenen in te zetten als behandeling voor klachten.

SUBLINGUALE IMMUUNTHERAPIE

Volgens de NHG-standaard is de plaats van immuuntherapie in de eerste lijn beperkt, omdat de effectiviteit van sublinguale tabletten onvoldoende zou zijn aangetoond. De vraag is echter of hier niet ten onrechte de eerdere en nooit geregistreerde immuuntherapie in druppelvorm is meegenomen. Bovendien zijn de uitspraken gebaseerd op oude meta-analyses – de recentste en meest uitgebreide systematische review biedt geen ondersteuning voor de uitspraak dat sublinguale immuuntherapie onvoldoende effectief zou zijn. Ook is de stelling dat sublinguale therapie doorgaans enkele malen per week wordt gegeven onjuist. Oude Elberink en Braunstahl concluderen dat de richtlijn patiënten ten onrechte een potentieel effectieve en voor huisartsen goed uitvoerbare behandeling onthoudt.

SUBCUTANE IMMUUNTHERAPIE

Subcutane immuuntherapie kan aldus de richtlijn worden overwogen als klachten persisteren ondanks maximale medicamenteuze behandeling. Het advies is om dit op te starten in de tweede lijn. Ook worden andere aanbevelingen gedaan, die helaas feitelijke onjuistheden bevatten. Het is beslist niet zo dat de dosering geleidelijk tot het maximaal verdraagbare moet worden opgevoerd; het verdient namelijk aanbeveling de onderhoudsdosering bij iedereen op de hoogste in te stellen, omdat alleen daarvan effectiviteit is aangetoond en omdat lagere doseringen doseerfouten in de hand werken. Wie geen maximale dosering kan bereiken, dient te worden beoordeeld door een specialist. In feite is het instellen van de dosering sowieso geen taak voor de eerste lijn, maar de huisarts kan wel de onderhoudsdosering geven, mits hiervoor toegerust.

De richtlijn stelt dat de behandeleffectiviteit pas na drie tot vier jaar kan worden beoordeeld, maar meestal kan dat al na één en hooguit twee jaar. Is de immuuntherapie dan nog steeds niet effectief, dan moet men overwegen te stoppen. Er wordt melding gemaakt van immuuntherapie tegen boom- en graspollen en huisstofmijt, maar ook immuuntherapie tegen katten kan een nuttige toepassing zijn.

MULTIPELE SENSIBILISATIE

Er is geen literatuur waaruit zou blijken dat immuuntherapie niet moet worden uitgevoerd in geval van meer dan twee allergieën. Sowieso is multipele sensibilisatie geen probleem, immers, gerandomiseerde klinische onderzoeken worden veelal uitgevoerd met multi-gesensibiliseerde patiënten. In de twee in de NHG-standaard genoemde Amerikaanse onderzoeken die aangeven dat behandeling met meer dan twee allergenen niet of minder effectief zou zijn werd gebruikgemaakt van mengsels niet-homologe allergenen, iets dat men in Europa niet meer doet. Verder schenkt de NHG-standaard betrekkelijk weinig aandacht aan (contra-)indicaties en de uitvoering van allergeenspecifieke immuuntherapie (met name betreffende het protocol dat de huisarts zou kunnen gebruiken).

NIET-ALLERGISCHE RINITIS

Behandeling van niet-allergische rinitis is afhankelijk van de onderliggende oorzaak. Bij rinitis vanwege decongestiva stopt men onmiddellijk het gebruik hiervan en wanneer dit moeizaam verloopt kan ter overbrugging een corticosteroïdneusspray worden voorgeschreven (ouderen reageren vaak goed op ipratropiumbromide). Bij rinitis door roken is uiteraard een rookstop geïndiceerd.
Bij idiopathische rinitis kan azelastine helpen (gedurende acht weken tweemaal daags twee sprays in elk neusgat). Daarnaast is een corticosteroïdneusspray of iprastropiumbromide een mogelijkheid. Ook is doorverwijzing naar een kno-arts voor een capsaïcinebehandeling mogelijk. Bij conchahypertrofie dient men een corticosteroïdneusspray te overwegen, dan wel te verwijzen naar de kno-arts voor conchacaustiek. ●

> De NHG-standaard schenkt weinig aandacht aan (contra-)indicaties en de uitvoering van allergeenspecifieke immuuntherapie

REFERENTIE

1. Oude Elberink JNG, Braunstahl GJ. Samenvatting NHG-standaard allergische en niet-allergische rinitis. Ned Tijdschr Allergie Astma Klin Immunol 2019;19:67-71

Verkorte productinformatie Spiolto® Respimat® **Samenstelling:** Spiolto® Respimat® bevat inhalatieoplossing en bevat 2,5 microgram tiotropium (als bromidemonohydraat) en 2,5 microgram olodaterol (als hydrochloride) per inhalatie. **Indicaties:** Spiolto® Respimat® is geïndiceerd als een bronchusverwijder voor de onderhoudsbehandeling van chronische obstructieve luchtwegaandoeningen (COPD), ter verlichting van symptomen bij volwassen patiënten. **Contra- indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de hulpstoffen. **Farmacodynamische eigenschappen:** Spiolto® Respimat® is een inhalatieoplossing met een vaste dosiscombinatie van een langwerkende muscarinereceptorantagonist, tiotropium, en een langwerkende bèta2-adrenerge agonist, olodaterol (LAMA/LABA). Tiotropiumbromide is een langwerkende anticolinergicum en leidt tot relaxatie van de bronchiale gladde spieren die langer dan 24 uur aanhoudt. Olodaterol is een langwerkende bèta2-adrenerge receptoragonist (LABA) met snel intredende werking en een werkingsduur van ten minste 24 uur. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Dient niet gebruikt te worden bij astma. Niet gebruiken voor behandeling van acute episoden van bronchospasmen als rescue medicatie. Net als andere inhalatie-medicatie kan Spiolto® Respimat® paradoxale bronchospasmen veroorzaken, die levensbedreigend kunnen zijn. Met voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met nauwekamerhoekglaucoom, prostaathyperplasie of blaashalsobstructie. Patiënten dienen erop gewezen te worden dat oogcontact met het geneesmiddel vermeden dient te worden. De droge mond die is waargenomen bij de behandeling met anticholinergica zou op de lange termijn kunnen samengaan met cariës. Aangezien bij een verminderde nierfunctie de plasmaconcentratie van tiotropium stijgt, dient Spiolto® Respimat® bij patiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring van ≤ 50 ml/min) alleen te worden gebruikt indien de verwachte voordelen opwegen tegen het potentiële risico. Patiënten met een licht en matig verminderde leverfunctie kunnen Spiolto Respimat in de aanbevolen dosering gebruiken. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van olodaterol bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie. De ervaring met Spiolto® Respimat® is beperkt bij patiënten die in het afgelopen jaar een myocard infarct hebben doorgemaakt, bij patiënten met instabiele of levensbedreigende aritmie, bij patiënten die in het afgelopen jaar in het ziekenhuis zijn opgenomen geweest met hartfalen of patiënten met vastgestelde paroxysmale tachycardie (>100 hartslagen per minuut). Spiolto® Respimat® moet in deze patiëntgroepen met voorzichtigheid worden gebruikt. Olodaterol kan bij sommige patiënten een klinisch relevant cardiovasculair effect veroorzaken, wat tot uiting komt in toename van de hartslag, bloeddruk en/of (cardiale) symptomen.Langwerkende bèta2-adrenerge agonisten moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, in het bijzonder ischemische hartziekten, ernstige decompensatio cordis, hartritmestoornissen, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, hypertensie en aneurysma, bij patiënten met epileptische aandoeningen of thyreotoxicose, bij patiënten met bekende of vermoede verlenging van het QT- interval (bijv. QT > 0,44 sec) en bij patiënten die buitengewoon gevoelig reageren op sympathicomimetische aminen. Bèta2-adrenerge agonisten kunnen hypokaliëmie, gewoonlijk van voorbijgaande aard. Inhalatie van hoge doses bèta2-adrenerge agonisten kan leiden tot verhoogde plasmaspiegels van glucose. Voorzichtigheid is geboden in geval van een geplande operatie met gehalogeneerde koolwaterstoffen als anestheticum, vanwege een toename van de gevoeligheid voor de cardiale bijwerkingen van bronchusverwijdende bèta-agonisten.Spiolto® Respimat® mag niet worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die langwerkende bèta2-adrenerge agonisten bevatten. Spiolto® Respimat® mag niet vaker dan eenmaal daags worden gebruikt. **Interacties:** Gelijktijdige toediening met andere anticholinergica-bevattende geneesmiddelen is niet onderzocht en wordt daarom niet aangeraden. Gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden of niet-kaliumsparende diuretica kan een hypokaliëmisch effect van adrenerge agonisten versterken. Gelijktijdige toediening van andere adrenerge stoffen kan de bijwerkingen van Spiolto® Respimat® versterken Bèta-adrenerge blokkers kunnen het effect van olodaterol verzwakken of tegenwerken. Monoamine-oxidaseremmers, tricyclische antidepressiva of andere geneesmiddelen die het QTc-interval verlengen, kunnen mogelijk de werking van Spiolto® Respimat® op het cardiovasculaire systeem versterken. **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding:** Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar. Uit voorzorg heeft het de voorkeur om Spiolto® Respimat® niet tijdens de zwangerschap te gebruiken. Olodaterol kan de bevalling remmen door een ontspannend effect op de gladde spieren van de baarmoeder. Een besluit om de borstvoeding te continueren/stoppen of te continueren/stoppen met de behandeling met Spiolto® Respimat® dient gemaakt te worden met inachtneming van het verwachte voordeel van het geven van borstvoeding voor het kind en het verwachte voordeel van de Spiolto® Respimat® - therapie bij de vrouw. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over vruchtbaarheid en tiotropium en olodaterol of de combinatie van beide bestanddelen. **Dosering en wijze van toediening:** 5 microgram tiotropium en 5 microgram olodaterol, bestaande uit twee inhalaties uit de Respimat® inhalator, eenmaal daags, elke dag op hetzelfde tijdstip. Om het juiste gebruik van het geneesmiddel te garanderen dient de patiënt een demonstratie over het gebruik van de inhalator te krijgen van een arts of andere professionele zorgverleners. **Registratie/afleverstatus:** Spiolto® Respimat® (2,5 microgram/2,5 microgram inhalatieoplossing) RVG 115528 /U.R. Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SmPC (december 2018). **Registratiehouder:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Duitsland. **Voor inlichtingen:** Boehringer Ingelheim bv, Comeniusstraat 6, 1817 MS Alkmaar, 0800-2255889.

Verkorte productinformatie Fasenra® (22JUL2019)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Farmaceutische vorm en samenstelling: Oplossing voor injectie. Elke voorgevulde spuit of voorgevulde pen bevat 30 mg benralizumab in 1 ml. **Farmacotherapeutische categorie:** Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen: andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen. **ATC-code:** R03DX10. **Indicatie:** Aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met ernstig eosinofiel astma die onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroïden en langwerkende β-agonisten. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling met Fasenra moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van ernstig astma. Na de juiste training in de subcutane injectietechniek en een voorlichting over tekenen en symptomen van overgevoeligheidsreacties, kunnen patiënten zonder bekende voorgeschiedenis van anafylaxie of zorgverleners Fasenra toedienen, als hun arts bepaalt dat dit passend is, met waar nodig medische follow-up. Het zelf toedienen kan alleen worden overwogen bij patiënten die al ervaring hebben met de behandeling met Fasenra. De aanbevolen dosering van benralizumab is 30 mg via subcutane injectie elke 4 weken voor de eerste 3 doses en daarna elke 8 weken. Als een injectie op de geplande datum wordt gemist, moet de dosis zo snel mogelijk worden hervat op het aangegeven regime. Er mag geen dubbele dosis worden toegediend. Fasenra is bestemd voor langdurige behandeling. Er dient minstens jaarlijks beslist te worden of de therapie dient te worden voortgezet op basis van de ernst van de ziekte, de mate waarin exacerbaties onder controle zijn en het aantal eosinofielen in het bloed. Dit middel moet worden geïnjecteerd in de dij of buik. Als een zorgverlener of verzorger de injectie toedient, kan de bovenarm ook worden gebruikt. Het mag niet worden geïnjecteerd in gebieden waar de huid gevoelig is, blauwe plekken heeft, erythemateus of verhard is. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Fasenra mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astma-exacerbaties. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om medisch advies in te winnen als hun astma niet onder controle blijft of erger wordt na het begin van de behandeling. Abrupte beëindiging van corticosteroïden na de start van de Fasenra-behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlaging van de corticosteroïddosering geleidelijk en onder het toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Acute systemische reacties, waaronder anafylactische reacties en overgevoeligheidsreacties (bijv. urticaria, papuleuze urticaria, huiduitslag) zijn opgetreden na toediening van benralizumab. Deze reacties kunnen binnen enkele uren na de toediening optreden, maar in sommige gevallen kunnen ze met vertraging optreden (d.w.z. dagen). Een voorgeschiedenis van anafylaxie niet gerelateerd aan benralizumab kan een risicofactor zijn voor anafylaxie na toediening van Fasenra. In overeenstemming met de klinische praktijk dienen patiënten na toediening van Fasenra gecontroleerd te worden gedurende een gepaste periode. In het geval van een overgevoeligheidsreactie moet Fasenra permanent worden stopgezet en een passende behandeling worden geïnitieerd. Eosinofielen kunnen een rol spelen bij de immunologische respons op sommige worminfecties. Patiënten met een reeds bestaande worminfectie moeten worden behandeld vóór het begin van de behandeling met Fasenra. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling met Fasenra en niet reageren op de anti-wormbehandeling, moet de behandeling met Fasenra worden gestopt tot de infectie verdwenen is. Het heeft de voorkeur het gebruik van Fasenra te vermijden tijdens de zwangerschap. Risico bij het geven van borstvoeding voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Interacties:** De humorale antilichaamrespons geïnduceerd door seizoensgebonden influenzavirusvaccinatie lijkt niet beïnvloed te worden door behandeling met benralizumab. Een effect van benralizumab op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen wordt niet verwacht. Cytochroom P450-enzymen, effluxpompen en eiwitbindende mechanismen zijn niet betrokken bij de klaring van benralizumab. Er is geen bewijs van IL-5Rα-expressie op de hepatocyten. Depletie van de eosinofielen leidt niet tot chronische systemische veranderingen in pro-inflammatoire cytokinen. **Bijwerkingen:** *Vaak* (≥1/100,<1/10): faryngitis, overgevoeligheidsreacties, hoofdpijn, pyrexie, reactie op de injectieplaats. *Niet bekend:* Anafylactische reactie. **Afleverstatus:** UR. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op **www.astrazeneca.nl.** Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.

NL-4330 Exp 7/2021

Referenties:

1. Fasenra SmPC, www.cbg-meb.nl
2. Bleecker ER et al. *Lancet.* 2016;388:2115-27
   SIROCCO studie (FASENRA n = 398, placebo n = 407). Patiënten met bloed eos ≥300 cellen/µl, een geschiedenis van 2 of meer exacerbaties in het voorgaande jaar, behandeld met high dose ICS plus LABA. Primaire eindpunt: AER vs placebo bij patiënten met baseline bloed eos ≥ 300 cellen/µl, t = 48 wkn. Resultaten: FASENRA groep 51% exacerbatiereductie vs placebo (p < 0,0001).
3. FitzGerald *JM et al. Lancet.* 2016;388:2128-41
   CALIMA studie (FASENRA n = 441, placebo n = 440). Patiënten met bloed eos ≥ 300 cellen/µl, een geschiedenis van 2 of meer exacerbaties in het voorgaande jaar, behandeld met medium-high dose ICS plus LABA. Primaire eindpunt: AER vs placebo bij patiënten met high-dose ICS plus LABA en baseline bloed eos ≥ 300 cellen/µl, t = 56 wkn. Resultaten: FASENRA groep 28% exacerbatiereductie vs placebo (p = 0,0018).
4. Nair P et al. *N Engl J Med.* 2017;376(25):2448-58
   ZONDA studie (FASENRA n = 73, placebo n = 75). Patiënten met bloed eos ≥150 cellen/µl, een geschiedenis van minstens 1 exacerbatie in het voorgaande jaar en behandeling met dagelijks OCS (7,5 tot 40 mg per dag). Primaire eindpunt: reductie OCS dosis vs baseline, terwijl astmacontrole werd gehandhaafd, t = 28 wkn. Resultaten: FASENRA groep 75% reductie OCS gebruik vs 25% reductie OCS gebruik in de placebo groep (p = < 0,001).

Fasenra® (benralizumab) Subcutaneous Injection 30 mg

Verkorte Productinformatie Nucala

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Samenstelling: Elke voorgevulde pen van 1 ml bevat 100 mg mepolizumab (een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam). Elke injectieflacon bevat 100 mg mepolizumab. Na reconstitutie bevat elke ml oplossing 100 mg mepolizumab. **Indicatie:** Als aanvullende behandeling voor ernstig refractair eosinofiel astma bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar. **Dosering:** *Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder:* de aanbevolen dosering mepolizumab is 100 mg subcutaan toegediend eens per 4 weken, beschikbaar in de voorgevulde pen of in de flacon. *Kinderen van 6 tot en met 11 jaar oud:* de aanbevolen dosering mepolizumab is 40 mg subcutaan toegediend eens per 4 weken, beschikbaar in de flacon. De voorgevulde pen kan door de patiënt zelf (in buik of bovenbeen) of door een mantelzorger of beroepsbeoefenaar (in buik, bovenbeen of bovenarm) worden toegediend. Bij gebruik van de flacon moet worden opgelost en toegediend door een beroepsbeoefenaar. De noodzaak om de behandeling voort te zetten dient ten minste jaarlijks overwogen te worden op basis van een door een arts te maken beoordeling van de ziekte ernst van de patiënt en de mate van beheersing van exacerbaties. Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere patiënten of bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen. **Waarschuwingen/voorzorgen:** Dient niet te worden gebruikt voor de behandeling van acute astma exacerbaties. Aan astma gerelateerde symptomen of exacerbaties kunnen optreden tijdens de behandeling. Patiënten moeten medisch advies inwinnen als hun astma ongecontroleerd blijft of erger wordt na de start van de behandeling. Abrupte beëindiging van corticosteroïden na de start van de behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlaging van de corticosteroïddosering geleidelijk en onder het toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Acute en vertraagde systemische reacties, waaronder overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylaxie, urticaria, angio oedeem, uitslag, bronchospasme, hypotensie), zijn opgetreden na toediening van Nucala. Deze reacties treden meestal op in de uren volgend op de toediening, maar in een aantal gevallen treden ze op met een vertraging (d.w.z. meestal binnen enkele dagen). Deze reacties kunnen voor de eerste keer optreden na een langdurige behandeling. Patiënten met reeds aanwezige worminfecties moeten worden behandeld voordat met de therapie gestart wordt. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling met Nucala en niet reageren op een behandeling tegen wormen, dient het tijdelijk stopzetten van de therapie overwogen te worden. **Interacties:** Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. De verhoging van systemische pro-inflammatoire markers bij ernstig refractair eosinofiel astma is minimaal en er is geen bewijs van expressie van IL-5-receptor-alfa op hepatocyten. Daarom wordt verondersteld dat de kans op interacties met mepolizumab gering is. **Zwangerschap:** Uit voorzorg heeft het de voorkeur om het gebruik van Nucala te vermijden tijdens de zwangerschap. Toediening aan zwangere vrouwen dient alleen overwogen te worden als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan elk mogelijk risico voor de foetus. **Bijwerkingen:** *Zeer vaak:* hoofdpijn; *Vaak:* onderste luchtweginfectie, urineweginfectie, faryngitis, overgevoeligheidsreacties (systemisch allergisch), neusverstopping, pijn in bovenbuik, eczeem, rugpijn, reacties in verband met de toediening (systemisch niet-allergisch), lokale reacties op de injectieplaats, pyrexie; *Zelden:* anafylaxie. **Verpakking:** 1 voorgevulde pen of 1 injectieflacon. **Aflevering:** U.R.

Voor medische vragen of bijwerkingen over dit product belt u met GSK, tel. (030) 6938100.
Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (31 juli 2019) op *www.GSKpro.com*. GlaxoSmithKline BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist.

Nucala is eigendom van de GSK groep van bedrijven. ©2019 de GSK groep van bedrijven.

Verkorte Productinformatie (aug 2019). PI-3030 Prod Aug 2019.

gsk SAMEN MAKEN WE LONGZORG BETER

NUCALA mepolizumab

Verkorte productinformatie DuoResp Spiromax 160/4,5 en 320/9

Handelsnaam: DuoResp Spiromax, inhalatiepoeder **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** 160 microgram/4,5 microgram: Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk van de Spiromax komt) bevat 160 microgram budesonide en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 200 microgram budesonide en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat. 320 microgram/9 microgram: Elke afgegeven dosis (de dosis die uit het mondstuk van de Spiromax komt) bevat 320 microgram budesonide en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 400 microgram budesonide en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat. **Indicaties:** DuoResp Spiromax is uitsluitend geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder. Astma: DuoResp Spiromax is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van astma, waar het gebruik van een combinatie (inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende β_2-adrenoceptoragonist) wenselijk is: bij patiënten die niet voldoende onder controle zijn met inhalatiecorticosteroïden en geïnhaleerde kortwerkende β_2-adrenerge agonisten als verlichting van acute klachten of bij patiënten die al voldoende onder controle zijn met zowel inhalatiecorticosteroïden als langwerkende β_2-adrenoceptoragonisten. COPD: Symptomatische behandeling van patiënten met COPD met een geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV_1) van < 70% van de voorspelde normaalwaarde en een voorgeschiedenis van herhaalde exacerbaties die significante symptomen hebben ondanks regelmatige behandeling met langwerkende luchtwegverwijders. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of de hulpstof lactosemonohydraat. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen:** Staak de behandeling niet abrupt, maar bouw geleidelijk af. Als patiënten de dosis niet effectief vinden, of de hoogste aanbevolen dosis DuoResp Spiromax overschrijden, dient medische hulp te worden gezocht. Patiënten met een plotselinge en progressieve achteruitgang van de controle van de astma of COPD dienen direct medisch onderzocht te worden. Raad patiënten aan altijd hun snelwerkende luchtwegverwijder beschikbaar te hebben. Patiënten dienen eraan herinnerd te worden dagelijks hun DuoResp onderhoudsdosering te gebruiken, óók als zij geen klachten hebben. Het 'zonodig' gebruik van DuoResp 160/4,5 is niet bedoeld als profylaxe, bijvoorbeeld bij inspanning. Start de behandeling niet gedurende een exacerbatie. Indien de astma niet onder controle is, of verergert na het starten van de behandeling, raad patiënten dan aan om de behandeling voort te zetten maar wel contact op te nemen met de behandelend arts. Paradoxaal bronchospasme kan optreden. Als de patiënt last krijgt van paradoxale bronchospasmen moet de behandeling met DuoResp Spiromax onmiddellijk worden stopgezet. Adviseer de patiënt na inhalatie de mond met water te spoelen ter voorkoming van mondschimmel. Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties. Gelijktijdige behandeling met itraconazol, ritonavir of andere sterke CYP3A4-remmers moet worden vermeden. De nodige voorzichtigheid is vereist bij patiënten met thyreotoxicose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, ernstige cardiovasculaire aandoeningen. De behoefte aan en de dosering van inhalatiecorticosteroïden moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten met actieve of latente longtuberculose, schimmels en virale infecties in de luchtwegen. Extra controles op bloedglucose moeten worden overwogen bij patiënten met diabetes. Hypokaliëmie kan optreden bij hoge doses. Extra voorzichtigheid is geboden bij onstabiele of acute ernstige astma. Bij deze patiënten moet het serumkalium niveau worden gecontroleerd. De hulpstof lactose bevat kleine hoeveelheden melkeiwitten die allergische reacties kunnen veroorzaken. **Belangrijkste bijwerkingen:** Ernstig: Onmiddellijke en vertraagde overgevoeligheidsreacties, bijvoorbeeld exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem en anafylactische reactie, syndroom van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging, afname van de botdichtheid, hypokaliëmie, hyperglykemie, agressie, psychomotorische hyperactiviteit, angst, slaapstoornissen, depressie, gedragsveranderingen, cataract en glaucoom, tachycardie, hartritmestoornissen, bijvoorbeeld boezemfibrilleren, supraventriculaire tachycardie en extrasystolen, angina pectoris, verlenging van de QTc-interval, veranderingen in de bloeddruk, bronchospasmen en paradoxale bronchospasmen. Vaak voorkomend: Candida-infecties in de orofarynx, pneumonie (bij COPD-patiënten) hoofdpijn, tremor, palpitaties, lichte irritatie in de keel, hoesten en heesheid. **Afleverstatus:** U.R. **Registratiehouder:** Teva BV, Swensweg 5, 2013 GA, Haarlem, Nederland. **Datum laatste herziening SPC:** 08-06-2017. Raadpleeg voor de volledige productinformatie de geregistreerde samenvatting van productkenmerken (SPC) EU/1/14/920, te vinden op www.cbg-meb.nl of neem contact op met Teva Nederland BV. Tel. 0800-0228400. NL/DUOSP/18/0001.

FOCUSCARE PHARMACEUTICALS

Distributeur in Nederland:
Focus Care Pharmaceuticals B.V. | Westzijde 416, 1506 GM Zaandam
Tel. 085-7920800 | Email: aerochamber@focuscare.nl

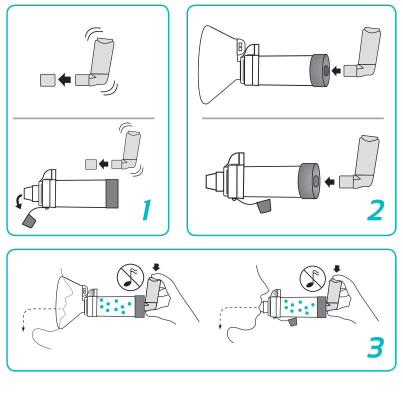
AeroChamber Plus Flow-Vu
Antistatische Voorzetkamer

BEOOGD GEBRUIK
Deze voorzetkamer is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een doseerinhalator om aerosolmedicatie af te geven aan de longen van de patiënt.

VÓÓR ELK GEBRUIK
De voorzetkamer kan direct na het uitpakken worden gebruikt. Let erop dat u vóór gebruik deze instructies en de bij de inhalator geleverde instructies zorgvuldig leest. Controleer de voorzetkamer nauwkeurig en vervang deze onmiddellijk als deze beschadigd is of als er onderdelen ontbreken.

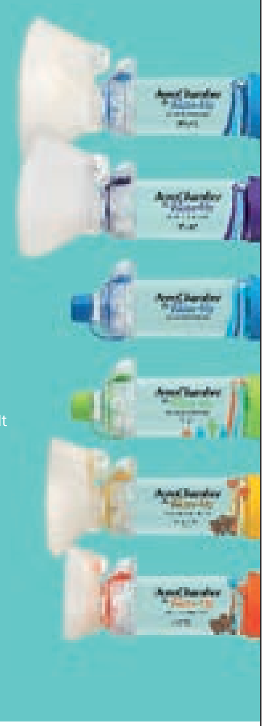
1. Verwijder de doppen van de inhalator en de voorzetkamer. Schud de inhalator onmiddellijk voor gebruik volgens de instructies die bij de inhalator zijn geleverd.
2. **MASKER:** Plaats de inhalator in het achterstuk van de voorzetkamer. Breng het masker aan op het gezicht en zorg voor een effectieve afdichting.
   MONDSTUK: Plaats de inhalator in het achterstuk van de voorzetkamer. Plaats het mondstuk in de mond en sluit uw lippen eromheen om een effectieve verzegeling te garanderen.
3. **MASKER:** Adem uit en druk eenmaal op de inhalator aan het begin van een langzame inademing. Houd het masker op zijn plaats en adem 5 tot 6 keer in en uit door de voorzetkamer.

MONDSTUK: Adem uit en druk eenmaal op de inhalator aan het begin van een langzame inademing. Inhaleer langzaam en diep door de voorzetkamer tot een volledige ademhaling is bereikt. Houd uw adem 5 tot 10 seconden in voordat u uitademt. OF adem uit en druk eenmaal op de inhalator aan het begin van een langzame inademing. Adem 2 tot 3 seconden lang in en uit door de voorzetkamer en houd de lippen rond het mondstuk van de kamer.



OPMERKINGEN
- De voorzetkamer moet na 12 maanden gebruik worden vervangen.
- De voorzetkamer bevat geen latex.
- Deel dit medisch hulpmiddel niet.

VOORZICHTIGHEID
- Laat de voorzetkamer niet onbewaakt achter bij kinderen. Dit is geen speelgoed.
- De voorzetkamer kan permanent worden beschadigd als het wordt gekookt, gesteriliseerd of gereinigd in een vaatwasser bij een temperatuur boven de 70°C.



Lucht voor iedereen

CE 108459-001 Rev A ® Handelsmerken en geregistreerde handelsmerken van Trudell Medical International. © TMI 2017. Alle rechten voorbehouden.

FC0732019, Medisch hulpmiddel.

VERVANG NA 12 MAANDEN

BPA-VRIJ

focuscare.nl

Verkorte productinformatie Cinqaero®

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. **Handelsnaam:** CINQAERO 10 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Elke ml concentraat bevat 10 mg reslizumab. Elke injectieflacon van 2,5 ml bevat 25 mg reslizumab. Elke injectieflacon van 10 ml bevat 100 mg reslizumab. Zie SPC voor de volledige lijst van hulpstoffen. **Farmaceutische vorm:** Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel). **Indicatie:** Als aanvullende therapie voor gebruik bij volwassen patiënten met ernstig eosinofiel astma dat afdoende onder controle was ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroïden plus een ander geneesmiddel voor onderhoudsbehandeling. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Belangrijkste waarschuwingen/voorzorgen:** Reslizumab mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute exacerbaties van astma. Symptomen of exacerbaties in verband met astma kunnen tijdens de behandeling optreden. Patiënten dienen de instructie te krijgen dat zij medische hulp moeten inroepen als hun astma na het instellen van de behandeling niet onder controle komt of verergert. Er zijn acute systemische reacties, inclusief anafylactische reacties, gemeld in verband met reslizumab. Patiënten dienen te worden bewaakt tijdens en gedurende een gepaste tijd na de toediening van reslizumab. Als een anafylactische reactie optreedt, dient de toediening van reslizumab onmiddellijk te worden gestopt en dient adequate medische behandeling te worden gegeven; reslizumab moet blijvend worden gestopt. Patiënten met bestaande infecties met helminths dienen daarvoor te worden behandeld. Als patiënten worden geïnfecteerd terwijl zij worden behandeld met reslizumab en niet reageren op een antihelminthbehandeling, dient te worden overwogen om de behandeling met reslizumab tijdelijk te staken.
Belangrijkste bijwerkingen: De vaakst gemelde bijwerking tijdens de behandeling was een verhoogd bloedcreatinefosfokinase, wat voorkwam bij ongeveer 2% van de patiënten. Een anafylactische reactie trad op bij minder dan 1% van de patiënten. **Afleverstatus:** UR.
Registratiehouder: Teva Pharmaceuticals Limited, Ridings Point, Whistler Drive, Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX, Verenigd Koninkrijk.
Datum laatste herziening SPC: 22-05-2017. Raadpleeg voor de volledige productinformatie de geregistreerde samenvatting van productkenmerken (SPC) EU/1/16/1125/001-002, te vinden op www.cbg-meb.nl of neem contact op met Teva Nederland (Tel. 0800-0228400). NL/RESP/16/0061a(1)

Verkorte productinformatie: SYMBICORT® Turbuhaler® 100/6, 200/6 en 400/12 (23nov2017) – Farmaceutische vorm en samenstelling Symbicort 100/6: Inhalatiepoeder. Wit poeder. Iedere geïnhaleerde dosis (dit is de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 80 microgram budesonide per inhalatie en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Iedere vrijgegeven dosis bevat: 100 microgram budesonide per inhalatie en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Hulpstof: 810 microgram lactosemonohydraat per dosis. **Farmaceutische vorm en samenstelling Symbicort 200/6:** Inhalatiepoeder. Wit poeder. Iedere geïnhaleerde dosis (dit is de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 160 microgram budesonide per inhalatie en 4,5 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Iedere vrijgegeven dosis bevat: 200 microgram budesonide per inhalatie en 6 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Hulpstof: 730 microgram lactosemonohydraat per dosis. **Farmaceutische vorm en samenstelling Symbicort 400/12:** Inhalatiepoeder. Wit poeder. Iedere geïnhaleerde dosis (dit is de dosis die het mondstuk verlaat) bevat 320 microgram budesonide per inhalatie en 9 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Iedere vrijgegeven dosis bevat: 400 microgram budesonide per inhalatie en 12 microgram formoterolfumaraatdihydraat per inhalatie. Hulpstof: 491 microgram lactosemonohydraat per dosis. **Farmacotherapeutische groep/categorie:** Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen: adrenergica, inhalatiemiddelen. **ATC-code:** R03AK07. **Indicatie Symbicort 100/6:** *Astma:* Vanaf 6 jaar en ouder. Onderhoudsbehandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd met een langwerkend bèta$_2$-adrenoceptoragonist geschikt wordt geacht bij patiënten wiens astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroïd en 'zonodig' een kortwerkende bèta$_2$-agonist of bij patiënten wiens klachten al adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta$_2$-adrenoceptoragonist. Niet bedoeld voor patiënten met ernstig astma. **Indicatie Symbicort 200/6 en 400/12:** *Astma:* Vanaf 12 jaar en ouder. Onderhoudsbehandeling van astma, wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroïd met een langwerkend bèta$_2$-adrenoceptoragonist geschikt wordt geacht bij patiënten wiens astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroïd en 'zonodig' een kortwerkende bèta$_2$-agonist of bij patiënten wiens klachten al adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende bèta$_2$-adrenoceptoragonist. *COPD:* Vanaf 18 jaar en ouder. Symptomatische behandeling van patiënten met COPD met een FEV_1 < 70% voorspelde normaalwaarde (na luchtwegverwijder) en met een geschiedenis van exacerbaties, ondanks reguliere therapie met luchtwegverwijders. **Dosering en wijze van toediening Symbicort 100/6:** *Astma*: Symbicort is niet bedoeld als initiële behandeling van astma. De dosering is individueel en afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld. Er zijn twee behandelmethoden: A) Symbicort onderhoudsbehandeling (tezamen met een aparte snelwerkende luchtwegverwijder) en B) Symbicort onderhouds- én 'zonodig' behandeling (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy, 'Smart') A) Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1-2 inhalaties (maximaal tweemaal daags 4 inhalaties per dag). Jongvolwassenen (12 t/m 17 jaar): tweemaal daags 1-2 inhalaties. Kinderen (6 jaar en ouder): Tweemaal daags 2 inhalaties. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daagse dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daagse dosering. B) Volwassenen en jongvolwassenen (vanaf 12 jaar): aanbevolen onderhoudsdosering 2 inhalaties per dag en indien nodig extra inhalatie(s) bij symptomen (per keer maximaal 6 inhalaties). Per dag maximaal 8 inhalaties, of gedurende een beperkte periode maximaal 12 inhalaties per dag. **Dosering en wijze van toediening Symbicort 200/6:** *Astma*: Symbicort is niet bedoeld als initiële behandeling van astma. De dosering is individueel en afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld. Er zijn twee behandelmethoden: A) Symbicort onderhoudsbehandeling (tezamen met een aparte snelwerkende luchtwegverwijder) en B) Symbicort onderhouds- én 'zonodig' behandeling (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy, 'Smart') A) Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1-2 inhalaties (maximaal tweemaal daags 4 inhalaties per dag). Jongvolwassenen (12 t/m 17 jaar): tweemaal daags 1-2 inhalaties. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daagse dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daagse dosering. Kinderen (6 jaar en ouder): Voor kinderen van 6-11 is een lagere sterkte beschikbaar. B) Volwassenen en jongvolwassenen (vanaf 12 jaar): aanbevolen onderhoudsdosering 2 inhalaties per dag en indien nodig extra inhalatie(s) bij symptomen (per keer maximaal 6 inhalaties). Per dag maximaal 8 inhalaties, of gedurende een beperkte periode maximaal 12 inhalaties per dag. *COPD*: Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 2 inhalaties. **Dosering en wijze van toediening Symbicort 400/12:** *Astma:* Symbicort is niet bedoeld als initiële behandeling van astma. De dosering is individueel en afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld. Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1 inhalatie (maximaal tweemaal daags 2 inhalaties per dag). Jongvolwassenen (12 t/m 17 jaar): tweemaal daags 1 inhalatie. Wanneer de klachten doorgaans onder controle zijn met een tweemaal daagse dosering, kan de dosering worden verlaagd tot een éénmaal daagse dosering. Kinderen (jonger dan 12 jaar): Voor kinderen jonger dan 12 jaar is een lagere sterkte beschikbaar. Voor Symbicort Maintenance and Reliever Therapy (Smart) zijn lagere doseringen beschikbaar. *COPD:* Volwassenen (18 jaar en ouder): tweemaal daags 1 inhalatie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid (allergie) voor budesonide, formoterol of voor een van de vermelde hulpstoffen of lactose in Turbuhaler (dat kleine hoeveelheden melkeiwitten bevat). **Waarschuwingen en voorzorgen:** Aanbevolen wordt de behandeling niet te stoppen zonder raadpleging arts. Staak de behandeling niet abrupt, maar bouw geleidelijk af. In geval van acute en progressieve verslechtering van klachten dient de patiënt onmiddellijk te worden onderzocht. Patiënten wordt aangeraden altijd hun snelwerkende luchtwegverwijder voor 'zonodig' gebruik beschikbaar te hebben. Patiënten dienen dagelijks hun onderhoudsdosering te gebruiken, óók als zij geen klachten hebben. Het 'zonodig' gebruik van Symbicort 100/6 en 200/6 is niet bedoeld als profylaxe, bijvoorbeeld bij inspanning. Start de behandeling niet gedurende een exacerbatie. Indien de astma niet onder controle is, of verergert na het starten van de behandeling, raad patiënten dan aan om de behandeling voort te zetten maar wel contact op te nemen met de behandelend arts. Er zijn geen studiegegevens beschikbaar bij COPD patiënten met FEV_1>50% voorspelde normaalwaarde vóór luchtwegverwijder. Paradoxaal bronchospasme kan optreden. Systemische bijwerkingen kunnen voorkomen, waaronder: ziekte van Cushing, Cushingoïde kenmerken bijnierschorssuppressie, remming van de groei bij kinderen en jongvolwassenen, afname van de (minerale) botdichtheid, cataract en glaucoom. Minder vaak kunnen psychologische of gedragsproblemen ontstaan, zoals psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (voornamelijk bij kinderen). In het bijzonder bij patiënten op hoge doseringen gedurende lange periodes die daarnaast risicofactoren hebben voor osteoporose dienen de mogelijke effecten op de botdichtheid in overweging genomen te worden. Indien een verstoring van de bijnierfunctie aannemelijk is als gevolg van een eerdere systemische corticosteroïdtherapie, moet de nodige voorzichtigheid in acht worden genomen als patiënten op therapie met Symbicort worden overgezet. Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroïden, met name hoger dan de aanbevolen doses, kan klinisch significante bijnierschorssuppressie tot gevolg hebben. Tijdens de overzetting van orale therapie naar Symbicort kan een algemeen lagere systemische steroïde activiteit worden ervaren. Adviseer de patiënt na inhalatie de mond met water te spoelen ter voorkoming van mondschimmel. Pas Symbicort met de nodige voorzichtigheid toe bij patiënten met thyreotoxicose, feochromocytoom, diabetes mellitus, onbehandelde hypokaliëmie, hypertrofe obstructieve cardiomyopathie, idiopatische subvalvulaire aortastenose, ernstige hypertensie, aneurysma of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen, zoals ischemische hartziekten, tachy-aritmieën, ernstig hartfalen en een verlengd QT-interval, actieve of latente longtuberculose, schimmelinfecties of virale infecties van de luchtwegen. Gelijktijdig gebruik van bèta$_2$-adrenoceptoragonisten met geneesmiddelen zoals xanthine-derivaten, steroïden en diuretica evenals aandoeningen waarbij de waarschijnlijkheid op hypokaliëmie verhoogd is kunnen een mogelijk hypokaliëmisch effect veroorzaken. Bij ontwikkeling van een visusstoornis, zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR). Het wordt aangeraden de lengte van kinderen die langdurig behandeld worden met inhalatiecorticosteroïden regelmatig te meten. Indien de groei vertraagd is, dient de therapie opnieuw te worden beoordeeld met als doel de dosis van het inhalatiecorticosteroïd te verlagen naar de laagste dosering waarbij effectieve controle van astma wordt behouden, indien mogelijk. Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Blijf alert op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties. **Interacties:** sterke CYP3A4-remmers (bijvoorbeeld ritonavir, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromycine, telithromycine, nefazodon en HIV proteaseremmers), (adrenergische) bèta-blokkers (inclusief oogdruppels), kinidine, disopyramide, procaïnamide, fenothiazides, antihistaminica (terfenadine), furazolidon en procarbazine en tricyclische antidepressiva, L-dopa, L-thyroxine, oxytocine, alcohol, MAO-remmers (inclusief stoffen die dezelfde eigenschappen hebben, zoals furazolidon en procarbazine), gehalogeneerde koolwaterstoffen, andere bèta-agonisten of anti-cholinergica en digitalisglycosiden. **Bijwerkingen:** *Vaak (≥1/100-<1/10):* candida-infecties in de mond- en/of keelholte, pneumonie (bij COPD-patiënten), hoofdpijn, tremor, palpitaties, milde irritatie in de keel, hoesten, heesheid. *Soms (≥1/1000–1<100)*: agressie, psychomotorische hyperactiviteit, angst, slaapstoornissen, duizeligheid, wazig zien, tachycardie, misselijkheid, blauwe plekken, spierkrampen. *Zelden (≥1/10.000–1<1000):* onmiddellijke en vertraagde overgevoeligheidsreacties (zoals exantheem, urticaria, pruritus, dermatitis, angio-oedeem, anafylactische reacties), hypokaliëmie, hartritmestoornissen (zoals atriumfibrillatie, supraventriculaire tachycardie, extrasystoles), bronchospasme. *Zeer zelden (<1/10.000)*: ziekte van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging, verlaagde (minerale) botdichtheid, hyperglykemie, depressie, gedragsveranderingen (voornamelijk bij kinderen), smaakstoornissen, cataract, glaucoom, angina pectoris, verlenging QTc-interval, bloeddrukwisselingen. **Afleverstatus:** UR, volledige vergoeding. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22. NL-2258Exp01112019

PALLIATIEVE ZORG: DE WEG NAAR EEN WAARDIG LEVENSEINDE

Sander de Hosson

Longarts Sander de Hosson is een hartstochtelijk pleitbezorger voor goede palliatieve zorg. Zijn overtuiging is dat een waardig levenseinde een basaal grondrecht is voor elke patiënt. Zorgverleners moeten dat mogelijk maken. "Dat betekent verlichting bieden. Niet alleen aandacht hebben voor de medische zorg, maar ook voor de psychische en sociale problematiek van de patiënt. In palliatieve zorg staat de kwaliteit van leven en de kwaliteit van sterven centraal."

"Topzorg betekent ook tijdig stoppen met behandelen"

Een definitie van palliatieve zorg is: alle zorg die wordt geboden aan patiënten met een ongeneeslijke ziekte en hun naasten met als doel de kwaliteit van leven te bevorderen. Het verlichten van lichamelijk lijden is daarbij uiteraard een belangrijk doel, maar het gaat vooral om het verlichten van psychosociale en existentiële problematiek. Hoewel er steeds meer aandacht komt voor het belang van palliatieve zorg, is verbetering hard nodig. De Hosson: "In de meeste zorgopleidingen is palliatieve zorg nog steeds een keuzevak. Tijdens mijn gehele periode als geneeskundestudent was daarvoor in totaal één week gereserveerd. En tijdens mijn zes jaar specialisatie tot longarts was er anderhalf uur voor ingeruimd. Stel je voor: anderhalf uur! Terwijl ik nu als longarts ongeveer de helft van mijn tijd besteed aan palliatieve zorg."

COPD

Even tussendoor een niet zo bekend statistisch gegeven: de kans om na een ziekenhuisopname voor COPD te overlijden is groter dan na een hartinfarct. Dus: een gesprek over de dood moet niet worden uitgesteld. "COPD is een rotziekte", geeft De Hosson aan. "Je ziet het nauwelijks aan de buitenkant, maar met ernstige COPD is het algemeen functioneren zo matig. Je longen werken alsof je een marathon loopt. Een marathon zonder enig rustmoment."
Hij benadrukt: "Het is zo belangrijk om bij een fataal verlopende ziekte vanaf het begin te spreken over de dood. Het moet tijdig duidelijk zijn wat de wensen en behoeften van de patiënt zijn. Zorgverleners en de patiënt moeten continu de afweging maken tussen de mogelijkheden om de ziekte te bestrijden en de nadelen van een zware behandeling voor een patiënt. Het kantelpunt tussen wel en niet doorgaan met behandelen, verschilt per persoon. Hoe ingewikkeld het ook is, je moet daar met elkaar van tevoren goed over spreken."

VIJF VRAGEN

De Hosson wijst op de vijf vragen die de Amerikaans chirurg Atul Gawande heeft geformuleerd voor patiënten met een levensbedreigende, ongeneeslijke aandoening:

- Wat weet u van uw ziekte en hoever deze is gevorderd?
- Wat zijn uw angsten en onzekerheden voor de toekomst?
- Wat zijn uw doelen en prioriteiten in het leven?
- Wat bent u bereid om wel of niet op te geven en te doorstaan?
- Hoe ziet een goede dag er voor u uit?

"De antwoorden vormen een essentiële richtingwijzer bij het bieden van psychosociale en existentiële zorg. Vragen die overigens ook aan bod moeten komen bij de *advance care planning*."

TOPZORG

Met de voortgang van de wetenschap neemt tegelijk de duur van de palliatieve fase bij veel patiënten toe. De Hosson: "Dat betekent dat er een toenemende vraag komt naar palliatieve zorg. Bewustwording van en bekwaming in palliatieve zorg is noodzakelijk voor elke zorgverlener die patiënten met ongeneeslijke ziekten behandelt. Topzorg betekent namelijk ook met de patiënt praten over de onomkeerbaarheid van het naderende einde, over het tijdig stoppen met behandelen."

PROFESSIONELE NABIJHEID

Als longarts heeft hij al honderden keren een sterven begeleid. Maar nooit, echt nooit wordt dit een routine. Hoe voorkom je dat je er zelf te veel persoonlijk bij betrokken raakt? Emotioneel afstand houden? "Dat zeker niet! Professionele afstand brengt geen goede zorg", is zijn ervaring. "Het gaat om professionele nabijheid." Een begrip dat zich moeilijk laat omschrijven, maar die volgens De Hosson herkenbaar is voor alle zorgverleners die daarmee te maken krijgen. Hij haast zich te zeggen: "Uiteraard raakt een jong overlijden me, zeker als er kinderen bij betrokken zijn. En ik voel steeds de rauwe onomkeerbaarheid van palliatieve sedatie, een acuut sterfgeval of euthanasie. Die professionele nabijheid, zoals ik dat maar noem, stelt mij in staat daarmee te kunnen omgaan."

WAARDIGE DOOD

Dat De Hosson gedreven is, moge duidelijk zijn. Wanneer is zijn doel bereikt? "De echte doorbraak is voor mij als palliatieve zorg een onontkoombaar en integraal onderdeel is van de te leveren zorg. Als palliatieve zorg systematisch aan álle patiënten met een ongeneeslijke ziekte wordt aangeboden. Vertellen dat 'opgeven' wél een optie is." Hartstochtelijk besluit hij: "Laten we als zorgverleners het lef opbrengen om over de dood en de weg er naartoe te praten. Dat creëert ruimte voor de patiënt om afscheid te nemen wat alles wat hem lief is. Het gaat om een waardige dood en we falen als we dat niet als allerhoogste doel stellen." Zolang dit nog geen gemeengoed is, blijft De Hosson pleitbezorger van palliatieve zorg en zal hij zijn boodschap nog vaak laten horen. ●

VIERDELIGE E-LEARNING: INLEIDING IN DE PALLIATIEVE ZORG

Sander de Hosson en bijscholingscentrum Scholing Dichtbij hebben de e-learningsreeks 'Inleiding in de palliatieve zorg' ontwikkeld.
Deze bestaat uit vier delen die ook afzonderlijk te volgen zijn. Titels en de onderwerpen die daarbij onder andere aan bod komen, zijn:

1. *Inleiding in de palliatieve zorg*. Definitie, compassie, empathie. Behoeften en knelpunten in de palliatieve zorg.
2. *Dyspneu in de palliatieve zorg*. COPD, oorzaken van benauwdheid, inzicht in pathologie, symptoombestrijding bij benauwdheid.
3. *Pijn in de palliatieve zorg*. Soorten pijn, het meten van pijn, de cirkel van Loeser, behandelingsvormen bij pijn.
4. *De stervensfase*. Zorg in de stervensfase, palliatieve sedatie, euthanasie, de rol van de verpleegkundige.

De e-learnings zijn primair gericht op zorgverleners, maar zijn in feite zinvol voor iedereen die met palliatieve zorg te maken heeft. Verzorgenden en verpleegkundigen, ingeschreven in het Kwaliteitsregister V&VN, ontvangen 8 accreditatiepunten na afronding van de volledige reeks.

SLOTCOUPLET

Sander de Hosson heeft zijn ervaringen als longarts opgetekend in blogs en in het boek *Slotcouplet*. Daarin laat hij zien hoe actueel de eeuwenoude uitspraak nog steeds is: 'Geneeskunde is soms genezen, vaak verlichten, altijd troosten'. In korte verhalen schetst hij wat er gebeurt als mensen ongeneeslijk ziek worden. En hoe het is voor een zorgverlener om met ongeneeslijk zieke patiënten te maken te krijgen. Zijn motivatie voor het op schrift stellen van zijn ervaringen is niet om van zich af te schrijven, zoals veel mensen denken. "Het is uit idealisme. Ik wil laten zien wat er gebeurt", licht hij toe. "Het onderwerp palliatieve zorg moet worden geagendeerd, want dat kan veel beter. Met aansprekende voorbeelden, zo uit de praktijk, wil ik steeds opnieuw het belang daarvan laten zien.
In een wereld waar het heel erg gaat om overleven en genezen, wil ik duidelijk maken dat er tijd en aandacht moet zijn voor een waardig afscheid."

VERKORTE PRODUCTINFORMATIE DUPIXENT®

▼ **Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via de website van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). Samenstelling:** Dupixent® 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit bevat per voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik 300 mg dupilumab in een oplossing van 2 ml (150 mg/ml). Dupixent® 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit bevat per voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik 200 mg dupilumab in een oplossing van 1,14 ml (175 mg/ml). **Werking:** Dupilumab is een volledig humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen interleukine (IL)-4 receptor alfa dat de IL-4/IL-13-signaaltransductie blokkeert. **Indicatie:** Atopische dermatitis: Dupixent is geïndiceerd voor de behandeling van matig-ernstige tot ernstige atopische dermatitis bij volwassenen en adolescenten in de leeftijd van 12 jaar en ouder die in aanmerking komen voor een systemische behandeling. Astma: Dupixent is geïndiceerd bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder als aanvullende onderhoudsbehandeling van ernstig astma met type 2 inflammatie gekenmerkt door verhoogde bloedeosinofielen en/of verhoogde FeNO, die onvoldoende kunnen worden behandeld met hooggedoseerde ICS plus een ander geneesmiddel voor onderhoudsbehandeling. **Dosering:** De behandeling dient te worden opgestart door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die bekend zijn met de diagnose en behandeling van de aandoeningen waarvoor dupilumab is geïndiceerd. *Atopische dermatitis: Volwassenen* De aanbevolen dosis dupilumab voor volwassen patiënten is een startdosis van 600 mg (twee injecties van 300 mg), gevolgd door 300 mg eenmaal per twee weken, toegediend als subcutane injectie. *Adolescenten* De aanbevolen dosis dupilumab voor adolescente patiënten van 12 tot 17 jaar is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. Bij minder dan 60 kg is de initiële dosis 400 mg (twee injecties van 200 mg) en volgende doses eenmaal per twee weken 200 mg. Bij 60 kg of meer is de initiële dosis 600 mg (twee injecties van 300 mg) en volgende doses eenmaal per twee weken 300 mg. Dupilumab kan gebruikt worden met of zonder behandeling met topische corticosteroïden. Het is mogelijk topische calcineurineremmers te gebruiken, maar dit zou moeten worden beperkt tot enkel de probleemgebieden, zoals het gezicht, de hals, intertrigineuze gebieden en de genitaliën. Als patiënten na 16 weken behandeling voor atopische dermatitis geen reactie vertonen, overweeg dan de behandeling te stoppen. Sommige patiënten met een initiële gedeeltelijke respons kunnen daarna verbetering ervaren met voortzetting van de behandeling na 16 weken. Als een onderbreking van de behandeling met dupilumab noodzakelijk wordt, kunnen patiënten nog steeds met succes opnieuw behandeld worden. *Astma:* De aanbevolen dosering dupilumab voor volwassenen en adolescenten (van 12 jaar en ouder) is: Voor alle andere patiënten een initiële dosis van 400 mg (twee 200 mg injecties), gevolgd door 200 mg eenmaal per twee weken, toegediend als subcutane injectie. Voor patiënten met ernstig astma en die orale corticosteroïden gebruiken of voor patiënten met ernstig astma en comorbide matig-ernstige tot ernstige atopische dermatitis, een initiële dosis van 600 mg (twee 300 mg injecties), gevolgd door 300 mg eenmaal per twee weken, toegediend als subcutane injectie. Patiënten die gelijktijdig orale corticosteroïden ontvangen, kunnen hun dosis steroïden verlagen als er klinische verbetering is opgetreden met dupilumab. Het verlagen van steroïden dient geleidelijk te gebeuren. Dupilumab is bedoeld voor langdurige behandeling. De noodzaak van het voortzetten van de behandeling dient ten minste jaarlijks geëvalueerd te worden op basis van de beoordeling van de arts op de mate van astmacontrole van de patiënt. Kinderen: De veiligheid en werkzaamheid van dupilumab bij kinderen met atopische dermatitis jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. De veiligheid en werkzaamheid van dupilumab bij kinderen met ernstig astma jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Ouderen: voor ouderen hoeft de dosis niet te worden aangepast. Verminderde leverfunctie: er is geen informatie beschikbaar over patiënten met een leverfunctiestoornis. Verminderde nierfunctie: er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte of matige nierfunctiestoornis. Er is zeer beperkte informatie beschikbaar over patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. Lichaamsgewicht: De dosis hoeft niet te worden aangepast aan het lichaamsgewicht aanbevolen voor patiënten met astma van 12 jaar en ouder of bij volwassenen met atopische dermatitis. Voor patiënten van 12 tot 17 jaar met atopische dermatitis is de aanbevolen dosis om de week 200 mg (< 60 kg) of 300 mg (≥ 60 kg) eenmaal per twee weken. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de vermelde hulpstof(fen). **Waarschuwingen:** dupilumab niet gebruiken voor het behandelen van acute astmasymptomen of acute exacerbaties. Dupilumab niet gebruiken voor het behandelen van acuut bronchospasme of status asthmaticus. Bij initiatie van de behandeling met dupilumab mag men niet abrupt stoppen met het gebruik van systemische, topische, of geïnhaleerde corticosteroïden. Verlaging van de dosis corticosteroïden, indien van toepassing, dient geleidelijk te gebeuren en onder rechtstreeks toezicht van een arts. Een verlaging van de dosis corticosteroïden kan samenhangen met systemische ontwenningssymptomen en/of kan aandoeningen aan het licht brengen die voorheen door de systemische behandeling met corticosteroïden werden onderdrukt. Type 2 ontstekingsbiomarkers kunnen worden onderdrukt door systemisch gebruik van corticosteroïden. Dit dient men in overweging te nemen om de type 2 status vast te stellen bij patiënten die orale corticosteroïden gebruiken. Overgevoeligheid: vindt er een systemische overgevoeligheidsreactie (onmiddellijk of vertraagd) plaats, stop dan onmiddellijk met het toedienen van dupilumab en start met de van toepassing zijnde behandeling. In het ontwikkelingsprogramma voor atopische dermatitis zijn zeer zeldzame gevallen gemeld van serumziekte/serumziekteachtige symptomen na het toedienen van dupilumab. Anafylactische reactie wordt zeer zelden gemeld tijdens het ontwikkelingsprogramma voor astma, na het toedienen van dupilumab. Eosinofiele aandoeningen: Gevallen van eosinofiele pneumonie en gevallen van vasculitis die overeenkomt met eosinofiele granulomatose met polyangiitis zijn gemeld bij dupilumab bij volwassen patiënten die deelnamen aan het ontwikkelingsprogramma voor astma. Artsen dienen te letten op vasculitische rash, verslechterende pulmonale symptomen, cardiale complicaties, en/of neuropathie die zich presenteren bij hun patiënten met eosinofilie. Patiënten die worden behandeld voor astma kunnen ernstige systemische eosinofilie vertonen, soms met klinische tekenen van eosinofiele pneumonie of vasculitis die overeenkomt met eosinofiele granulomatose met polyangiitis, aandoeningen die vaak worden behandeld met systemische corticosteroïden. Deze voorvallen hangen vaak, maar niet altijd, samen met het verlagen van de behandeling met orale corticosteroïden. Intestinale worminfectie: dupilumab kan invloed hebben op de reactie van het immuunsysteem op intestinale worminfecties, omdat het de IL-4/IL-13-signaaltransductie blokkeert. Patiënten met bestaande intestinale worminfecties moeten daarvoor behandeld worden alvorens men dupilumab opstart. Als patiënten geïnfecteerd raken gedurende de behandeling met dupilumab en zij reageren niet op een behandeling tegen intestinale wormen, stop dan met dupilumab tot de infectie is verholpen. Aan conjunctivitis gerelateerde voorvallen: patiënten die worden behandeld met dupilumab en die conjunctivitis ontwikkelen die zich niet met standaardbehandeling laat verhelpen, dienen een oogonderzoek te ondergaan. Patiënten met atopische dermatitis met comorbide astma: Patiënten die dupilumab gebruiken voor matig-ernstige tot ernstige atopische dermatitis en comorbide astma mogen hun behandeling voor astma niet aanpassen of stopzetten zonder hierover eerst met hun arts te overleggen. Patiënten met comorbide astma dienen zorgvuldig te worden opgevolgd na stopzetting van dupilumab. Vaccinaties: Levende en levende verzwakte vaccins dienen niet tegelijk met dupilumab te worden toegediend aangezien de klinische veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld. Het is aanbevolen om patiënten te vaccineren met levende en levende verzwakte immunisaties in overeenstemming met de huidige richtlijnen voorafgaand aan de behandeling met dupilumab. **Interacties:** Patiënten die met dupilumab worden behandeld, mogen gelijktijdig vaccinatie met inactieve of niet-levende vaccins ondergaan. **Zwangerschap:** Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van dupilumab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. Men zou dupilumab alleen bij zwangerschap moeten gebruiken als de potentiële voordelen opwegen tegen het potentiële risico voor de foetus. **Bijwerkingen:** Volwassenen met atopische dermatitis *Zeer vaak:* reacties op de injectieplaats. *Vaak:* conjunctivitis, orale herpes, eosinofilie, hoofdpijn, allergische conjunctivitis, oculaire pruritus, blefaritis. Adolescenten met atopische dermatitis Het langetermijnveiligheidsprofiel van dupilumab waargenomen bij adolescenten was consistent met dat bij volwassenen met atopische dermatitis. Astma *Zeer vaak:* injectieplaatserytheem. *Vaak:* injectieplaatsoedeem, injectieplaatspijn, injectieplaatspruritus. **Verpakking:** Dupixent® 300 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is verkrijgbaar in een verpakking met 2 voorgevulde spuiten (EU/1/17/1229/006), Dupixent 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit is verkrijgbaar in een verpakking met 2 voorgevulde spuiten (EU/1/17/1229/010). **Aflevering en vergoeding:** U.R. Financiering verloopt via add-on. Voor prijzen zie de Z-index taxe. Deze informatie is het laatst herzien in augustus 2019. Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: sanofi-aventis groupe. 54, rue La Boétie. 75008 Parijs – Frankrijk. Lokale vertegenwoordiger: sanofi-aventis Netherlands B.V. Tel: +31 20 245 4000.

SANOFI GENZYME

© 2017 Sanofi en Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
Sanofi Genzyme and Regeneron are committed to providing resources to advance research in dermatology in areas of unmet medical needs among patients with poorly controlled moderate-to-severe atopic dermatitis.

DUPIXENT® (dupilumab) Injectie

SANL.DUP.19.10.0525

Verkorte Productinformatie Vantobra®

Vantobra® 170 mg tobramycine verneveloplossing. **Werkzame stof:** tobramycine. **Samenstelling:** Elke ampul/enkelvoudige dosis van 1,7 ml bevat 170 mg tobramycine. **Overige bestanddelen:** Natriumchloride, Calciumchloride, Magnesiumsulfaat, Water voor injectie en Natriumhydroxide en Zwavelzuur voor pH aanpassing. **Therapeutische indicatie:** Vantobra is geïndiceerd voor de behandeling van een chronische longinfectie ten gevolge van *Pseudomonas aeruginosa* bij patiënten van 6 jaar en ouder met Cystic Fibrosis. **Contraindicatie:** overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de overige bestanddelen. **Bijwerkingen:** In gecontroleerde klinische onderzoeken met Vantobra waren hoesten en dysfonie de meest voorkomende bijwerkingen. Klinische ervaring met verneveloplossingen van tobramycine meldt dysfonie en tinnitus bij patiënten die met tobramycine werden behandeld. De episoden van tinnitus waren tijdelijk en verdwenen zonder stopzetting van therapie. Incidenteel kunnen patiënten met een voorgeschiedenis van langdurig of gelijktijdig gebruik van intraveneuze aminoglycoside dosis gehoorverlies hebben. Parenterale aminoglycosiden zijn in verband gebracht met overgevoeligheid, ototoxiciteit en nefrotoxiciteit. Voor Vantobra zijn geen veiligheidsgegevens op lange termijn beschikbaar. **Frequentie bijwerkingen:** Soms: Dysfonie, dyspneu, faryngitis, hoesten; zelden: laryngitis, anorexie, gehoorverlies, tinnitus, haemoptysis, bloedneus, astma, longaandoening, borstongemak, productieve hoest, rhinitis, bonchospasme, braken, mondulceratie, nausea, dysgeusie, rash, astenie, pyrexie, pijn, borstkaspijn, slechtere longfunctietest. Zeer zelden: schimmelinfecties, orale candidiasis, lymfadenopathie, overgevoeligheid, somnolentie, oorpijn, ooraandoening, hypoxie, hyperventilatie, sinusitis, diarree, abdominale pijn urticaria, pruritis, rugpijn, malaise. **Bewaren:** in de koelkast (2°-8°C), na openen van de verpakking kan deze 4 weken worden bewaard beneden 25°C, de inhoud van de enkelvoudige dosis na opening van ampul direct gebruiken.

Volledige informatie: zie samenvatting van productkenmerken http://www.ema.europa.eu. RVG nr. EU/1/18/1350/001
Vergunninghouder: PARI Pharma GmbH, D-82319 Starnberg.
Distributeur in Nederland: Cresco Pharma B.V.; 043-3655479; info@crescopharma.nl.

CRESCO PHARMA

Verkorte Productinformatie Tadim®

Tadim® 1 miljoen (IE) colistimethaatnatrium poeder voor verneveloplossing. **Werkzame stof:** colistimethaatnatrium. **Samenstelling:** Elke flacon bevat 1 miljoen internationale eenheden (MIE) wat overeenkomt met 80 mg colistimethaatnatrium. **Therapeutische indicatie:** Tadim is geïndiceerd voor de behandeling van een chronische longinfectie ten gevolge van *Pseudomonas aeruginosa* bij volwassenen en kinderen met Cystic Fibrosis. **Dosering en toediening:** De dosering kan worden aangepast afhankelijk van de ernst van de infectie en de klinische respons. Dosering toediening per inhalatie: Volwassenen, adolescenten en kinderen ≥ 2 jaar: 1-2 miljoen IE (MIE), twee tot drie keer per dag (max. 6 MIE/dag) Kinderen < 2 jaar: 0,5-1 MIE, twee keer per dag (max. 2 MIE/dag. Dosisaanpassing bij oudere patiënten of patiënten met verminderde nier of leverfunctie wordt niet nodig geacht. **Contra-indicatie:** bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor colistimethaatnatrium of andere polymyxines. **Waarschuwingen:** Verneveling van colistimethaatnatrium kan aanleiding geven tot hoesten of bronchospasmen. Het is raadzaam om de eerste dosis toe te dienen onder medisch toezicht. Vooraf toedienen van een bronchodilator wordt aanbevolen. De longfunctie FEV_1 moet geëvalueerd worden voor en na toediening. Aanwijzingen van bronchiale hyperreactiviteit in aanwezigheid van een bronchodilatator kunnen wijzen op een allergische respons en in dit geval moet de Tadim worden stopgezet. Colistimethaatnatrium wordt via de nieren uitgescheiden en is nefrotoxisch als er hoge serumconcentraties worden bereikt. Hoewel dit onwaarschijnlijk is tijdens inhalatietherapie, worden schattingen van de serumconcentraties aanbevolen, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficientie. Nefrotoxiciteit is gewoonlijk reversibel na stopzetting van de behandeling. Neurotoxiciteit kan het gevolg zijn van hoge serumconcentraties. Een verlaging van de dosering van colistimethaatnatrium kan de symptomen verlichten. Gelijktijdig gebruik met niet-depolariserende myorelaxantia of antibiotica met soortgelijke neurotoxische effecten kan ook leiden tot neurotoxiciteit. Met uiterste voorzichtigheid gebruiken bij patiënten met porfyrie. Tijdens klinische gebruik werd verworven resistentie tegen colistimethaatnatrium bij mucoïde *Pseudomonas aeruginosa* gerapporteerd, er moeten bijgevolg gevoeligheidstesten worden uitgevoerd. De veiligheid tijdens zwangerschap is niet aangetoond. Colistimethaatnatrium wordt uitgescheiden in de moedermelk; borstvoeding is niet aanbevolen tijdens de behandeling. **Bijwerkingen:** hoesten en of bronchospasmen. Er werden gevallen van keelpijn of mondpijn gerapporteerd, die kunnen wijzen op overgevoeligheid of superinfectie met Candida species. Indien overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag optreden, moet de behandeling worden stopgezet. **Frequentie bijwerkingen:** zeer vaak: hoest, druk op de borst, bronchoconstrictie of bronchospasme. Niet bekend: overgevoeligheidsreacties zoals huiduitslag en pijn in de keel en de mond. **Bewaren:** geen bijzondere voorzorgsmaatregelen voor bewaring. **Afleverstatus:** U.R. Op verstrekking van dit geneesmiddel bestaat aanspraak krachtens de zorgverzekeringswet.

Gelieve de samenvatting van produktkenmerken te raadplegen voor de volledige informatie over het gebruik van dit geneesmiddel. Bezoek onze website www.crescopharma.nl voor de uitgebreide en meest recente productinformatie. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Neem voor het melden van bijwerkingen en/of voor medische informatie contact op met Cresco Pharma B.V.; 043-3655479; info@crescopharma.nl.

CRESCO PHARMA

Verkorte productinformatie Trimbow® extrafijne dosisaerosol

Samenstelling en farmaceutische vorm: beclometasondipropionaat 87 mcg, formoterolfumaraatdihydraat 5 mcg en glycopyrronium 9 mcg per dosis als aerosol, oplossing. **Indicaties**: Onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet voldoende kunnen worden behandeld met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïde en een langwerkende bèta2agonist of een combinatie van een langwerkende bèta2agonist en een langwerkende muscarineantagonist. **Dosering en wijze van toediening**: 2 maal daags 2 inhalaties. Trimbow mag gebruikt worden met een AeroChamber Plus. **Contra-indicatie:** Overgevoeligheid voor een van de werkzame of hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en voorzorgen:** Niet voor acuut gebruik. Acute overgevoeligheidsreacties en paradoxale bronchospasmen kunnen optreden. Behandeling niet abrubt staken. Wees voorzichtig bij patiënten met hartritmestoornissen, m.n. derdegraads AV-blok en tachyaritmieën, idiopathische subvalvulaire aortastenose, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, ernstige hartziekte (m.n. acuut myocardinfarct, ischemische hartziekte, congestief hartfalen), occlusieve vaatziekten (m.n. arteriosclerose), arteriële hypertensie en aneurysma. Wees ook voorzichtig bij de behandeling van patiënten die (vermoedelijk) verlenging van het QTcinterval hebben, hetzij congenitaal hetzij door geneesmiddelen. Bij anesthesie met gehalogeneerde anesthetica Trimbow niet toedienen gedurende minstens 12 uur voor begin hiervan i.v.m. risico op cardiale aritmieën. Toename van pneumonieën, ook die met ziekenhuisopname, is waargenomen bij COPD-patiënten die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Dien voorzichtig toe aan patiënten met actieve of latente pulmonaire tuberculose, of schimmel en virusinfecties van de luchtwegen. Mogelijk ernstige hypokaliëmie kan optreden met een bèta2agonist; dit kan tot cardiovasculaire bijwerkingen leiden. Voorzichtigheid is m.n. geboden bij ernstige COPD, omdat dit effect kan worden versterkt door hypoxie. Hypokaliëmie kan ook toenemen door gelijktijdige behandeling met andere middelen die hypokaliëmie kunnen induceren, zoals xanthinederivaten, steroïden en diuretica en bij gebruik van meerdere bronchodilatoren. De inhalatie van formoterol kan een stijging van de bloedglucosegehaltes veroorzaken. Contoleer het bloedglucose bij diabetes. Glycopyrronium moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten met nauwekamerhoekglaucoom, prostaathyperplasie of urineretentie. Informeer patiënten dat bij symptomen van acute nauwekamerhoekglaucoom ze Trimbow moeten staken en onmiddellijk contact moeten opnemen met hun arts. Langdurige, gelijktijdige toediening met andere anticholinergica wordt niet aanbevolen. Bij ernstige nierinsufficiëntie of leverfunctiestoornis alleen gebruiken als voordeel opweegt tegen nadeel. Na gebruik mond goed spoelen. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts. **Interacties**: Farmacokinetische interacties: vanwege mogelijk systemische effecten bij gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3Aremmers (bijv. ritonavir, cobicistat) en beclometason wordt voorzichtig gebruik en passende controle hierbij geadviseerd. Farmacodynamische interacties: nietcardioselectieve bètablokkers (waaronder oogdruppels) moeten worden vermeden bij gelijktijdig gebruik van formoterol per inhalatie: het effect van formoterol zal afnemen of verdwijnen. Gelijktijdig gebruik van andere bètaadrenergica kan potentieel aanvullende effecten hebben; derhalve is voorzichtigheid hierbij geboden. Gelijktijdige behandeling met kinidine, disopyramide, procaïnamide, antihistaminica, monoamineoxidaseremmers, tricyclische antidepressiva en fenothiazines kan leiden tot een verlengd QTinterval en een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën. Ldopa, Lthyroxine, oxytocine en alcohol kunnen leiden tot verminderde tolerantie van het hart voor bèta2mimetica. Gelijktijdige behandeling met monoamineoxidaseremmers, waaronder middelen met vergelijkbare eigenschappen, zoals furazolidon en procarbazine, kan een versterkende werking hebben op hypertensieve reacties. Risico op aritmieën is verhoogd bij gelijktijdige anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen. Gelijktijdige behandeling met xanthinederivaten, steroïden of diuretica kan het hypokaliëmische effect van bèta2agonisten versterken. Hypokaliëmie kan de dispositie voor aritmieën verhogen bij patiënten die digitalisglycosiden krijgen. Langdurige gelijktijdige toediening met andere anticholinergica, is niet onderzocht en wordt dus niet aanbevolen. **Bijwerkingen**: Vaak (1/10-1/100): pneumonie, faryngitis, orale candidiasis, urineweginfectie, nasofaryngitis, hoofdpijn, dysfonie; soms (1/100-1/1.000): griep, orale schimmelinfectie, orofaryngeale, slokdarm- en vulvovaginale candidiasis, sinusitis, rinitis, gastroenteritis, allergische dermatitis, hypokaliëmie, hyperglykemie, rusteloosheid, tremor, duizeligheid, dysgeusie, hypo-esthesie, salpingitis, atriumfibrillatie, elektrocardiogram QT verlengd, tachycardie, tachyaritmie, hartkloppingen, hyperemie, overmatig blozen, hoesten, productieve hoest, keelirritatie, bloedneus, diarree, droge mond, dysfagie, nausea, dyspepsie, branderig gevoel van de lippen, cariës, huiduitslag, urticaria, pruritus, hyperhidrose, spierspasmen, myalgie, pijn in extremiteit, skeletspierstelselborstpijn, vermoeidheid, asthenie, verhoging van Creactief proteïne, bloedplaatjestelling, vrije vetzuren, bloedinsuline en bloedketonlichaam, verlaging van bloedcortisol. **Bewaren**: In koelkast bewaren (2-8ºC). Na aflevering nog maximaal 4 maanden houdbaar bij maximaal 25ºC. **Afleverstatus**: UR **Registratienr:** EU/1/17/1208/002 **Vergoeding en prijzen:** Trimbow wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen: zie Z-index. **Registratiehouder**: Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, Parma, Italië **Datum**: 23 januari 2019 **Versie verkorte productinformatie**: PM-MED2019-7809. **Chiesi Pharmaceuticals B.V.** Evert van de Beekstraat 1 – 120, 1118 CL Schiphol. tel. 088-5016410, email info.nl@chiesi.com, www.chiesi.nl PM-2019-7991

HET GEBRUIK VAN MINDER* INHALATOREN LEIDT TOT MINDER FOUTEN[1]

gsk

INCRUSE ELLIPTA	ANORO ELLIPTA	RELVAR ELLIPTA	TRELEGY ELLIPTA
umeclidinium	umeclidinium/vilanterol	fluticasonfuroaat/vilanterol	fluticasonfuroaat/umeclidinium/vilanterol
LAMA	LAMA/LABA	ICS/LABA#	ICS/LAMA/LABA

Referenties
1. Van der Palen J et al, Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Aug 21;13:2515-2523. **2.** http://www.longalliantie.nl/files/9014/5578/9160/LAN_Zorgstandaard_COPD-2016-2.pdf. **3.** http://www.longalliantie.nl/files/6615/1851/8145/Rapport_Goed_Gebruik_Inhalatiemedicatie_2018_definitief.pdf. **4.** https://nvl004.nivel.nl/nivel-015/sites/default/files/bestanden/medicatie_bij_astma_en_copd.pdf. **5.** Bosnic-Anticevich S. et al. International Journal of COPD 2017; 12: 60-71. **6.** Data on file_overview formularia NL Ellipta included; feb 2019. **7.** Svedsater H. et al. BMC Pulm Med 2013;13: 72-86. **8.** Van der Palen J. et al NPJ Prim Care Respir Med 2016; 26: 16079. **9.** SmPC Incruse Ellipta, Anoro Ellipta, Relvar Ellipta, Trelegy Ellipta. **10.** GOLD 2019.

Verkorte Productinformatie Incruse Ellipta

Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.
Samenstelling: Incruse Ellipta bevat per afgegeven dosis 65 microgram umeclidiniumbromide (overeenkomend met 55 microgram umeclidinium). **Indicatie:** bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling ter verlichting van symptomen bij volwassen patiënten met een chronische obstructieve longziekte (COPD). **Dosering:** de aanbevolen dosering is één inhalatie Incruse Ellipta eenmaal daags. Incruse Ellipta moet elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend. De maximale dosering is één inhalatie eenmaal daags. Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar of bij patiënten met een nierfunctiestoornis of met een lichte of matige leverfunctiestoornis. Bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis is voorzichtigheid geboden. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen. **Waarschuwingen/voorzorgen:** mag niet worden gebruikt bij patiënten met astma. Incruse Ellipta kan paradoxaal bronchospasme veroorzaken. De behandeling moet onmiddellijk worden gestaakt als paradoxaal bronchospasme optreedt en indien nodig moet een alternatieve behandeling worden gestart. Incruse Ellipta mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute episoden van bronchospasme. Wanneer de COPD verslechtert tijdens de behandeling met Incruse Ellipta dienen de patiënt en het COPD-behandelingsregime opnieuw te worden beoordeeld. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik door patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen (in het bijzonder hartaritmieën) of met urineretentie of nauwekamerhoekglaucoom. Incruse Ellipta bevat lactose. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. **Interacties:** De gelijktijdige toediening van Incruse Ellipta en andere langwerkende muscarine antagonisten of geneesmiddelen die deze stofklasse bevatten is niet onderzocht en wordt niet aangeraden omdat het de bekende bijwerkingen van geïnhaleerde muscarine antagonisten kan versterken. Er wordt geen klinisch relevante geneesmiddeleninteractie verwacht wanneer Incruse Ellipta gelijktijdig wordt toegediend met CYP2D6-remmers of wanneer het wordt toegediend aan personen met een genetisch deficiënte CYP2D6-activiteit (slechte metaboliseerders). Er wordt geen klinisch relevante geneesmiddeleninteractie verwacht wanneer Incruse Ellipta gelijktijdig wordt toegediend met P-gp-remmers. **Zwangerschap:** mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de moeder het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Borstvoeding: Het is niet bekend of umeclidiniumbromide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Bijwerkingen:** vaak: nasofaryngitis, bovenste luchtweginfectie, urineweginfectie, sinusitis, hoofdpijn, tachycardie, hoesten, soms: faryngitis, overgevoeligheidsreacties waaronder rash, urticaria en pruritis, dysgeusie, atriale fibrillatie, idioventriculair ritme, supraventriculaire tachycardie, supraventriculaire extrasystolen, constipatie, droge mond, rash, zelden: oogpijn, niet bekend: glaucoom, wazig zien, intraoculaire druk verhoogd, urineretentie, dysurie. **Verpakking:** de Incruse Ellipta inhalator bevat 30 doses. **Aflevering:** U.R. Voor prijzen zie G-standaard.

Merknaam is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven.

Voor medische vragen of bijwerkingen over dit product belt u met het Medical Customer Support Center, tel. (030) 6938123. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (11-01-2019) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
GlaxoSmithKline BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist.
Verkorte Productinformatie (februari 2019) NL/INC/0005/17(6)

Verkorte Productinformatie Anoro Ellipta

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Samenstelling: Anoro Ellipta bevat per afgegeven dosis 65 microgram umeclidiniumbromide overeenkomend met 55 microgram umeclidinium en 22 microgram vilanterol (als trifenataat). **Indicatie:** bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling ter verlichting van symptomen bij volwassen patiënten met een chronische obstructieve longziekte (COPD). **Dosering:** volwassenen: de aanbevolen dosering is één inhalatie Anoro Ellipta 55/22 microgram eenmaal daags. Anoro Ellipta moet elke dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend. De maximale dosering is één inhalatie eenmaal daags. Bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar of bij patiënten met een nierfunctiestoornis of met een lichte of matige leverfunctiestoornis, is geen dosisaanpassing nodig. Bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis is voorzichtigheid geboden. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of hulpstoffen. **Waarschuwingen:** mag niet worden gebruikt bij patiënten met astma. Anoro Ellipta kan paradoxaal bronchospasme veroorzaken. De behandeling moet onmiddellijk worden gestaakt als paradoxaal bronchospasme optreedt en indien nodig moet een alternatieve behandeling worden gestart. Anoro Ellipta is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute episoden van bronchospasme. Wanneer de COPD verslechtert tijdens de behandeling met Anoro Ellipta dienen de patiënt en het COPD-behandelingsregime opnieuw te worden beoordeeld. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik door patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen of met urineretentie of nauwekamerhoekglaucoom. Indien Anoro Ellipta wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die eveneens de potentie hebben om hypokaliëmie te veroorzaken, moet dit met voorzichtigheid gebeuren. Bij diabetische patiënten moet in het begin van de behandeling met Anoro Ellipta de plasmaglucosespiegel nauwkeurig worden bewaakt. Anoro Ellipta moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met convulsieve aandoeningen of thyrotoxicose en bij patiënten die ongewoon gevoelig reageren op β_2-adrenerge agonisten. Anoro Ellipta bevat lactose. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. **Interacties:** gelijktijdig gebruik van zowel niet-selectieve als selectieve bèta-adrenerge receptorantagonisten dient te worden vermeden, tenzij er dwingende redenen zijn voor het gebruik ervan. Gelijktijdige toediening van krachtige CYP3A4-remmers (bijv. ketoconazol, claritromycine, itraconazol, ritonavir, telitromycine) kan leiden tot toegenomen systemische blootstelling aan vilanterol en voorzichtigheid wordt aangeraden omdat dit zou kunnen leiden tot een hogere kans op bijwerkingen. Er wordt geen klinisch relevante geneesmiddeleninteractie verwacht wanneer Anoro Ellipta gelijktijdig wordt toegediend met CYP2D6-remmers of wanneer het wordt toegediend aan patiënten met een genetisch deficiënte CYP2D6-activiteit (slechte metaboliseerders). Er wordt geen klinisch relevante geneesmiddeleninteractie verwacht wanneer Anoro Ellipta gelijktijdig wordt toegediend met P-gp-remmers. De gelijktijdige toediening van Anoro Ellipta en andere langwerkende muscarine antagonisten, langwerkende β_2-adrenerge agonisten of geneesmiddelen die een van deze middelen bevatten wordt niet aanbevolen omdat het mogelijk de bekende bijwerkingen van geïnhaleerde muscarine antagonisten of β_2-adrenerge agonisten kan versterken. Een gelijktijdige behandeling van hypokaliëmie met methylxanthinederivaten, steroïden of niet-kaliumsparende diuretica, kan het mogelijk hypokaliëmische effect van β_2-adrenerge agonisten versterken. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van deze geneesmiddelen in combinatie met Anoro Ellipta. **Zwangerschap:** mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de moeder het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. Borstvoeding: Het is niet bekend of umeclidinium of vilanterol in de moedermelk worden uitgescheiden. Andere β_2-adrenerge agonisten zijn echter wel aangetroffen in moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Bijwerkingen:** vaak: urineweginfectie, sinusitis, nasofaryngitis, faryngitis, bovenste luchtweginfectie, hoofdpijn, hoesten, orofaryngeale pijn, constipatie, droge mond, soms: tremor, dysgeusie, atriale fibrillatie, supraventriculaire tachycardie, idioventriculair ritme, tachycardie, supraventriculaire extrasystoles, hartkloppingen, dysfonie, rash, zelden: anafylaxie, angio-oedeem, urticaria, urineretentie, dysurie, obstructie van de blaasuitgang, gezichtsvermogen wazig, glaucoom, intraoculaire druk verhoogd, paradoxale bronchospasme. **Verpakking:** de Anoro Ellipta inhalator bevat 30 doses. **Aflevering:** U.R. Voor prijzen zie G-standaard.

Merknaam is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven.

Voor medische vragen of bijwerkingen over dit product belt u met het Medical Customer Support Center, tel. (030) 6938123. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (15-01-2019) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
GlaxoSmithKline BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist.
Verkorte Productinformatie (januari 2019) NL/UCV/0025/16(6)

Verkorte Productinformatie Relvar Ellipta

Samenstelling: Relvar Ellipta bevat per afgegeven dosis 22 microgram vilanterol (als trifenataat) en 92 of 184 microgram fluticasonfuroaat. **Indicatie: Astma** (sterktes 92/22 en 184/22): reguliere behandeling van astma bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar, voor wie het gebruik van een gecombineerd geneesmiddel (langwerkende β_2-agonist en geïnhaleerde corticosteroïde) geschikt is (patiënten bij wie de astma niet voldoende onder controle is met geïnhaleerde corticosteroïden en geïnhaleerde kortwerkende β_2-agonisten 'naar behoefte' of patiënten bij wie de astma reeds voldoende onder controle is met zowel een inhalatiecorticosteroïde als een geïnhaleerde langwerkende bèta$_2$-agonist). **COPD** (alleen sterkte 92/22): symptomatische behandeling van volwassenen van 18 jaar en ouder met COPD met een FEV_1 < 70% van de voorspelde normale waarde (na bronchusverwijder) met een geschiedenis van exacerbaties ondanks regelmatige bronchusverwijdende behandeling. **Dosering: Astma**: volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder: eenmaal daags één inhalatie Relvar Ellipta 92/22. Als niet voldoende controle wordt bereikt kan de dosis worden verhoogd tot 184/22. De dosis moet worden getitreerd naar de laagste dosis waarbij een effectieve controle van de symptomen wordt behouden. Als symptomen optreden in de periode tussen doseringen dient een geïnhaleerde, kortwerkende β_2-agonist te worden genomen voor directe verlichting.
COPD: volwassenen van 18 jaar en ouder: eenmaal daags één inhalatie van Relvar Ellipta 92/22. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor een van de werkzame stoffen of hulpstoffen. **Waarschuwingen:** Relvar Ellipta mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astmasymptomen of een acute exacerbatie van COPD waarvoor een snel- en kortwerkende bronchusverwijder nodig is. Patiënten moeten niet stoppen met de behandeling met fluticasonfuroaat/vilanterol voor astma of COPD zonder toezicht door een arts, omdat symptomen kunnen terugkomen na staken van de behandeling. Tijdens de behandeling met Relvar Ellipta kunnen astmagerelateerde bijwerkingen en exacerbaties optreden. Een paradoxaal bronchospasme kan optreden met een directe toename van piepen na toediening. Dit moet direct worden behandeld met een kortwerkende geïnhaleerde bronchusverwijder. Gebruik van Relvar Ellipta moet direct worden gestaakt. Cardiovasculaire effecten, zoals hartritmestoornissen (bijv. supraventriculaire tachycardie en extrasystolen) kunnen worden waargenomen bij Relvar Ellipta. In een placebo-gecontroleerd onderzoek bij personen met een matige COPD en een voorgeschiedenis van, of een toegenomen risico op cardiovasculaire aandoeningen, was er geen toename in het risico van cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten die fluticasonfuroaat/vilanterol kregen in vergelijking met placebo. Er is echter voorzichtigheid geboden bij patiënten met een ernstige hart- en vaataandoening, of met afwijkingen in het hartritme, thyrotoxicose of niet gecorrigeerde hypokaliëmie of door patiënten met een predispositie voor lage serum-kaliumwaarden. Bij patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis moet de dosis van 92/22 microgram worden gebruikt en zij moeten gecontroleerd worden op systemische corticosteroïdgerelateerde bijwerkingen. Fluticasonfuroaat/vilanterol moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met longtuberculose of bij patiënten met chronische of onbehandelde infecties. Er is melding gemaakt van verhoogde bloedglucosewaarden bij diabetespatiënten. Een toename van pneumonie is waargenomen bij patiënten met COPD. Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties. Er is geen intra-klasse verschil aangetoond in geïnhaleerde corticosteroïden wat betreft de omvang van het risico op pneumonie. Bij de hogere dosis 184/22 kwam pneumonie vaak voor bij patiënten met astma. Indien patiënten visusstoornissen krijgen zoals wazig zien dient verwijzing naar een oogarts overwogen te worden. De hoeveelheid lactose per afgegeven dosis bedraagt 25 mg. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. **Interacties:** gelijktijdig gebruik van zowel niet-selectieve als selectieve β_2-adrenerge receptorantagonisten moet worden vermeden tenzij er dwingende redenen zijn om deze te gebruiken. Gelijktijdige toediening van krachtige CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, ritonavir en cobicistat-bevattende middelen kan leiden tot toegenomen systemische blootstelling aan zowel fluticasonfuroaat als vilanterol en dient te worden vermeden tenzij het voordeel opweegt tegen het toegenomen risico op systemische corticosteroïdbijwerkingen (in welk geval controle van bijwerkingen geïndiceerd is). Relvar Ellipta moet niet worden gebruikt in combinatie met andere langwerkende β_2-adrenerge agonisten of geneesmiddelen die langwerkende β_2-adrenerge agonisten bevatten. **Zwangerschap:** het gebruik van Relvar Ellipta door zwangere vrouwen moet alleen worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder groter is dan elk mogelijk risico voor de foetus. Borstvoeding: Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van de werkzame stoffen en/of hun metabolieten in de moedermelk. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Bijwerkingen:** zeer vaak: hoofdpijn, nasofaryngitis; vaak: pneumonie, bovenste luchtweginfectie, bronchitis, griep, candidiasis van de mond en de keel, orofaryngeale pijn, sinusitis, faryngitis, rhinitis, hoesten, dysfonie, abdominale pijn, artralgie, rugpijn, botbreuken, pyrexie, spierspasmen; soms: extrasystolen, wazig zien, hyperglykemie; zelden: hartkloppingen, tachycardie, tremor, angst, paradoxaal bronchospasme, overgevoeligheidreacties waaronder anafylaxie, angio-oedeem, rash en urticaria. **Verpakking:** een verpakking Relvar Ellipta bevat 30 doses. **Aflevering:** U.R. Voor prijzen zie G-standaard.

Merknaam is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven.

Voor medische vragen of bijwerkingen over dit product belt u met het Medical Customer Support Center, tel. (030) 6938123. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (12-12-2018) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
GlaxoSmithKline BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist.
Verkorte Productinformatie (december 2018) NL/RESP/0213/16(7)

Verkorte Productinformatie Trelegy Ellipta

Trelegy is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven. © 2018 de GSK groep van bedrijven of de licentiegever

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

Samenstelling: Trelegy Ellipta bevat per afgegeven dosis 92 microgram fluticasonfuroaat, 65 microgram umeclidiniumbromide overeenkomend met 55 microgram umeclidinium en 22 microgram vilanterol (als trifenataat). **Indicatie:** onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet voldoende kunnen worden behandeld met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïde en een langwerkende β_2-agonist of een combinatie van een langwerkende β_2-agonist en een langwerkende muscarine-antagonist (voor effecten op de symptoomcontrole en preventie van exacerbaties, zie rubriek 5.1). **Dosering:** de aanbevolen en maximale dosering is één inhalatie Trelegy Ellipta 92/55/22 microgram eenmaal daags, elke dag op hetzelfde tijdstip. Bij patiënten ouder dan 65 jaar of bij patiënten met een nierfunctiestoornis of een lichte, matige of ernstige leverfunctiestoornis, is geen dosisaanpassing nodig. Bij patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis is voorzichtigheid geboden. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of hulpstoffen. **Waarschuwingen:** kan paradoxaal bronchospasme veroorzaken. De behandeling moet onmiddellijk worden gestaakt als paradoxaal bronchospasme optreedt en indien nodig moet een alternatieve behandeling worden gestart. Trelegy Ellipta is niet geïndiceerd voor de behandeling van acute episoden van bronchospasme of voor de behandeling van een acute COPD-exacerbatie (d.w.z. als rescue-medicatie). Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders voor het verlichten van symptomen kan duiden op verslechtering van de ziektecontrole. Wanneer de COPD verslechtert tijdens de behandeling met Trelegy Ellipta dienen de patiënt en het COPD-behandelingsregime opnieuw te worden beoordeeld. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik door patiënten met een instabiele of levensbedreigende hart- en vaataandoening, urineretentie, nauwekamerhoekglaucoom, convulsieve aandoeningen, thyrotoxicose, longtuberculose, chronische of onbehandelde infecties en bij patiënten die ongewoon gevoelig reageren op β_2-adrenerge agonisten. Indien Trelegy Ellipta wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die eveneens de potentie hebben om hypokaliëmie te veroorzaken, moet dit met voorzichtigheid gebeuren. Bij diabetische patiënten moet in het begin van de behandeling met Trelegy Ellipta de plasmaglucosespiegel nauwlettend worden gemonitord. Systemische effecten kunnen optreden bij alle geïnhaleerde corticosteroïden, met name bij hoge doses die voor langere perioden worden voorgeschreven. Patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis die Trelegy Ellipta krijgen moeten gecontroleerd worden op systemische corticosteroïdegerelateerde bijwerkingen. Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts. Een toename van pneumonie is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Artsen moeten alert blijven op de mogelijke ontwikkeling van pneumonie bij patiënten met COPD, omdat de klinische kenmerken van dergelijke infecties een overlap vertonen met de symptomen van COPD-exacerbaties. Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klassenverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroïdproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose galactosemalabsorptie mogen Trelegy Ellipta niet gebruiken omdat het lactose bevat. **Interacties:** voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van zowel niet-selectieve als selectieve bètablokkers. Gelijktijdige toediening van krachtige CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, ritonavir en cobicistat-bevattende middelen moet worden vermeden tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico op systemische bijwerkingen van corticosteroïden. De gelijktijdige toediening van Trelegy Ellipta en andere langwerkende muscarine antagonisten of langwerkende β_2-adrenerge agonisten is niet onderzocht en wordt niet aanbevolen omdat het de bijwerkingen kan versterken. Een gelijktijdige behandeling van hypokaliëmie met methylxanthinederivaten, steroïden of niet kaliumsparende diuretica kan het mogelijk hypokaliëmische effect van β_2-adrenerge agonisten versterken, en daarom is voorzichtigheid geboden. **Zwangerschap:** mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de moeder het mogelijke risico voor de foetus rechtvaardigt. **Borstvoeding:** Het is niet bekend of fluticasonfuroaat, umeclidinium, vilanterol of hun metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Andere corticosteroïden, muscarine antagonisten en β_2-adrenerge agonisten zijn echter wel aangetroffen in moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Bijwerkingen:** vaak: pneumonie, bovensteluchtweginfectie, faryngitis, rinitis, sinusitis, urineweginfectie, bronchitis, griep, nasofaryngitis, candidiasis van mond en keel, hoofdpijn, hoesten, artralgie, rugpijn, orofaryngeale pijn, constipatie; soms:, virale luchtweginfectie, atriumfibrillatie, supraventriculaire tachyaritmie, tachycardie, botbreuken, droge mond, dysfonie; niet bekend: gezichtsvermogen wazig. **Verpakking:** een verpakking Trelegy Ellipta bevat 30 doses. **Aflevering:** U.R.

Voor medische vragen of bijwerkingen over dit product belt u met het Medical Customer Support Center, tel. (030) 6938123. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (31 oktober 2018) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
GlaxoSmithKline BV, Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist.
Verkorte Productinformatie (NL/TLY/0006/17(2) (november 2018))

Prod. maart 2019 NL/RESP/0007/19

CURSUSSEN & CONGRESSEN

12 december 2019

17e Actualiteiten Longsymposium

Van der Valk Hotel, Veenendaal. Informatie: www.healthinvestment.nl/actualiteiten-longsymposium

•

15 januari 2020

13e Jaarsymposium Pulmonologie

Muntgebouw, Utrecht. Informatie: https://jaarsymposiumpulmonologie2020.benecke-events.nl

•

30-31 januari 2020

Eerste Amsterdams Long Congres

Amsterdam. Informatie: www.bureau-prevents.nl/congres/eerste_amsterdams_long_congres

•

6-7 februari 2020

Adembenemend 15

Papendal, Arnhem. Informatie: www.cahag.nl/congressen/adembenemend-15

•

11-14 maart 2020

Op de Hoogte van Astma

Zwitserland. Informatie: www.ernstigastma.nl/nl/home.html

•

27 maart 2020

ERS-reviewavond 2020

RijksmuseumBoerhaave, Leiden. Informatie: www.nvla.nl/Scholing/ers-reviewavond-2020

•

Maart 2020

Longverpleegkundigen regiobijscholingen voorjaar 2020

Verschillende regio's. Informatie: https://healthinvestment.nl/cursus/longverpleegkundigen-regiobijscholingen-voorjaar-2020

•

De Week van de Longen 2020

De Heerlickheijd, Ermelo. Informatie: www.weekvandelongen.nl/nl/home

ONLINE NASCHOLINGEN

De rol van ICS bij COPD-behandeling

Deelname via: https://medclass.nl/nascholingen/respiratoir/online-nascholing-de-rol-van-ics-bij-copd-behandeling

•

Idiopatische Pulmonale Fibrose

Deelname via: https://medclass.nl/nascholingen/ild/online-nascholing-idiopatische-pulmonale-fibrose

•

Allergie & Anafylaxie

Deelname via: https://allergieacademie.nl/allergie-anafylaxie