

LONGZIEKTEN

TOPIC

8E JAARGANG | NR 2 | FEBRUARI 2021

A photograph of a medical professional, likely a doctor or nurse, wearing a white lab coat, a blue surgical mask, and blue gloves. They are focused on examining a patient's arm. The patient, an older woman with short blonde hair, is also wearing a blue surgical mask. The background is softly blurred, showing a clinical setting.

EOSINOFILIE BIJ COPD

**MEER HERKENNING
EN ERKENNING
VAN SLAAPAPNEU
GEWENST**

**UNIVERSEEL GRIEP-
VACCIN KOMT
DICHTERBIJ**

**NIEUWE BEHANDELING
VOOR PROGRESSIEVE
LONGFIBROSE**

FOSTER NEXThaler

Extrafijne formulering
met een homogene
depositie in de grote en
kleine luchtwegen^{1,2}



- Geeft **gelijkwaardige longdepositie** als de vertrouwde FOSTER aerosol¹
- Ervaar het **gemak van MART**: één inhalator voor onderhoud en zo nodig³
- **Zekerheid met inhalatieteller** over inhalatie van de volledige dosis⁴

Foster NEXThaler 100/6 µg is geïndiceerd voor de reguliere behandeling van astma bij volwassen patiënten die niet goed onder controle zijn met alleen ICS of reeds goed onder controle zijn met ICS/LABA.

Referenties: 1. SmPC FOSTER 100/6 NEXThaler 2. Virchow et al. J Aerosol Med Pulm DD. 2018;31(5):269-80
3. Johansson et al. Chest 2004; 125(3), 916-923 4. Corradi et al. Expert Opin Drug Deliv. 2014;11(9):1497-506

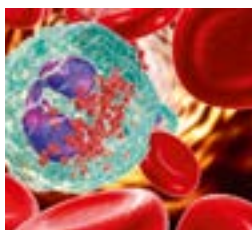
Voor verkorte productinformatie zie elders in deze uitgave.

PM-2021-9684

INHOUD

Eosinofilie bij COPD

04



Meer herkenning en erkenning van slaapapneu gewenst

10



Universeel griepvaccin komt dichterbij

16



Nieuwe behandeling voor progressieve longfibrose

20



Voorwoord

Eosinofiele cellen spelen een rol bij COPD, als marker en als behandelbaar doel. De nieuwe GOLD-standaard adviseert inhalatiecorticosteroïden bij COPD afhankelijk van het aantal eosinofiele cellen in het bloed. Hoogleraar longziekten Huib Kerstjens vertelt over de relatie tussen eosinofiele cellen en COPD.

De diagnostiek van slaapapneu ligt onder vuur naar aanleiding van een rapport over deze diagnostiek van het Zorginstituut Nederland. Longarts Manuel Sastry vertelt over slaapapneu, de diagnostiek en het belang van voldoende (h)erkenning van deze aandoening.

De vaccinaties tegen influenza en SARS-CoV-2 vergen dit jaar veel van onze gezondheidszorg. Een eerste fase 3-studie met een universeel influenzavaccin moet uitwijzen of de jaarlijkse grieprik wel nodig is. Hoogleraar virologie Xavier Saelens legt uit over de (on)mogelijkheden van een universeel griepvaccin.

Longfibrose komt nooit alleen, maar is een uiting van een onderliggende ziekte. Volgens longarts Jelle Miedema blijft het van belang om de oorzaak van longfibrose te achterhalen, ook al wordt de behandeling met een fibroseremmer nu vergoed.

Patrick Marx, medisch journalist

COLOFON

Deze gesponsorde themabijlage is een uitgave van Cross Media Nederland 2021.

UITGEVERIJ

Cross Media Nederland
Nieuwe haven 133
3116 AC Schiedam
Tel. 010-742 10 20
www.crossmedianederland.com

PROJECTMANAGEMENT

Clemens van Gessel Tekst- en webredactie

FOTO'S

iStock

ONTWERP

DoorKootDesign

TEKST

Daniël Dresden en Patrick Marx

DISCLAIMER

De opzet van deze bijlage is door de auteurs gemaakt. De uitwerking van de artikelen heeft plaatsgevonden in overleg met de sprekers en op basis van (inter)nationale literatuur. De inhoud is op onafhankelijke wijze tot stand gekomen, zonder invloed van de sponsors die in deze bijlage adverteren. De auteurs hebben voor het schriftwerk een vergoeding

van de uitgever gekregen, de geïnterviewde specialisten hebben geen vergoeding gekregen.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever, producent en auteurs

verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie.

Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op hun professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

EOSINOFILIE BIJ COPD

Eosinofielen spelen een rol bij COPD, maar welke? Deze vraag blijft vooralsnog onbeantwoord. Het wordt echter steeds duidelijker dat het behandelen aan de hand van eosinofilie, met corticosteroïden of IL-5-blokkers, sommige patiënten met COPD helpt. Inmiddels adviseert de laatste GOLD-richtlijn het aantal eosinofielen in het bloed te gebruiken als richtlijn voor het instellen van inhalatiecorticosteroïdentherapie bij COPD.

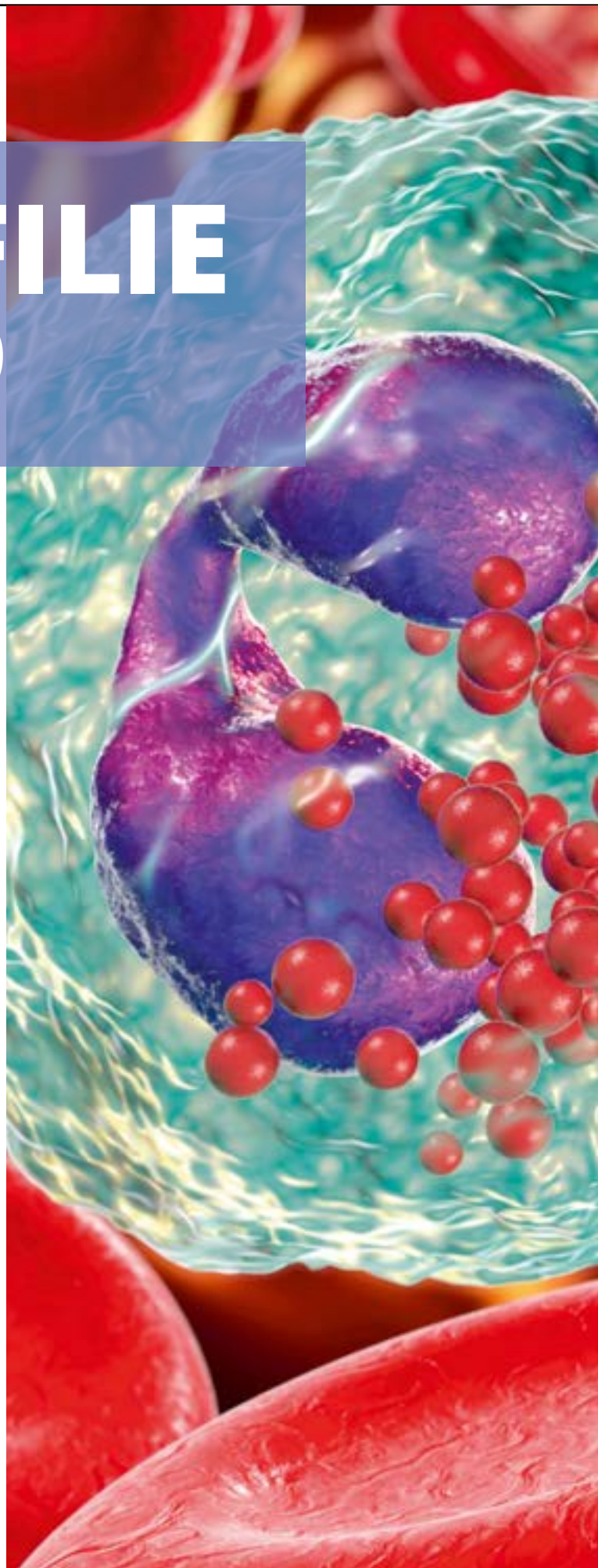
TEKST Patrick Marx

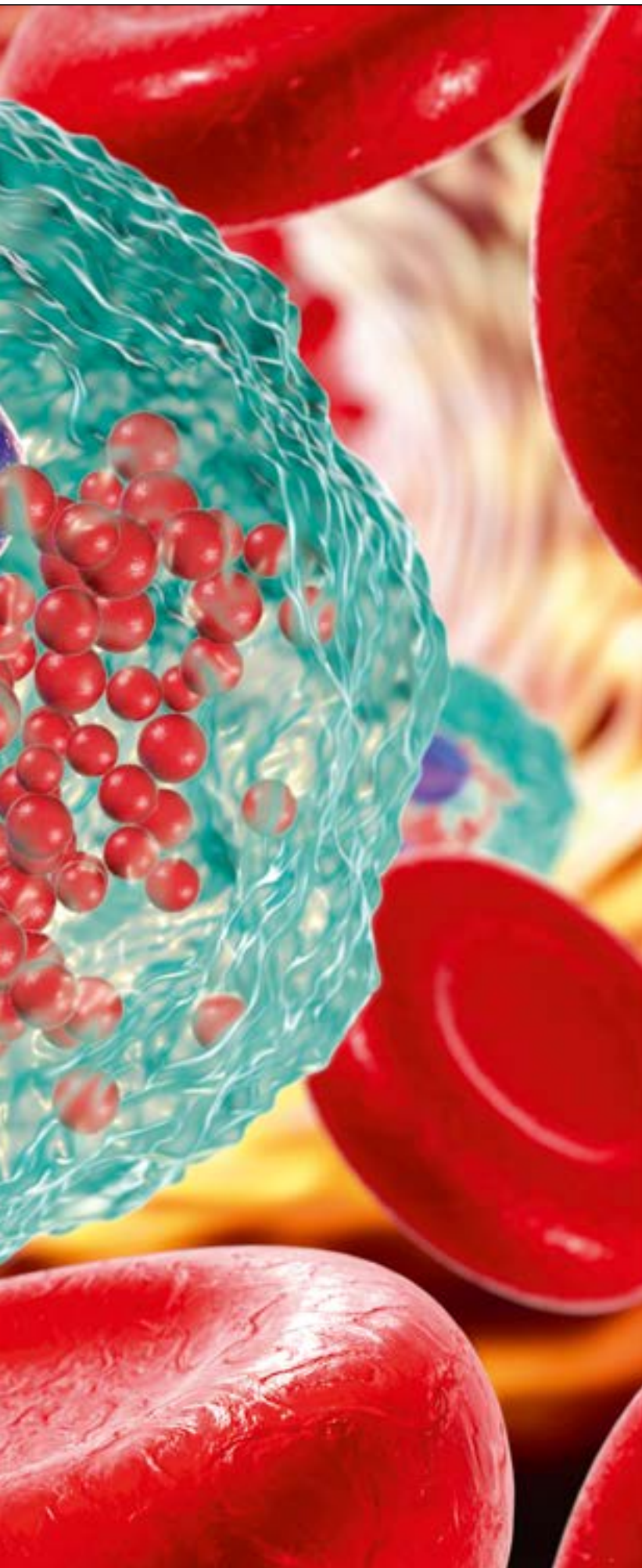


**PROF. DR. H.A.M.
(HUIB) KERSTJENS**

Hoogleraar longziekten
en hoofd afdeling
longziekten en
tuberculose, UMC
Groningen

.....





De laatste jaren worden eosinofiele cellen van het immuunsysteem een steeds grotere rol toebedacht als diagnostische marker, maar ook als behandelbaar doel bij mensen met COPD. Eosinofilie komt, volgens de Groningse hoogleraar longziekten, Huib Kerstjens, vaak voor. 'Onderzoeken wijzen erop dat 30-50% van de mensen met COPD weleens eosinofilie heeft. Dat wil overigens niet zeggen dat ze daarmee ook kenmerken van astma hebben. Naar schatting heeft 10-35% van de COPD-patiënten het Astma COPD Overlap Syndroom.'

Kerstjens is duidelijk in zijn antwoord over de pathofysiologische rol van eosinofielen bij COPD: 'Deze is niet bekend. Het is aantrekkelijk te denken dat die rol hetzelfde is als bij astma, maar ik verwacht dat bij COPD de oorsprong van de eosinofiele cellen meer divers is. Er zijn mensen die meer eosinofielen in hun bloed hebben rondom een longaanval. Het gebeurt vaker bij mensen die sommige virale infecties in de long meemaken en juist minder vaak na een allergische prikkeling. Bovendien is de eosinofilie bij COPD soms chronisch, met of zonder aantoonbare allergie.'

LASTIG

De zoektocht naar de relatie tussen eosinofielen en COPD is sowieso lastig omdat er over de natuurlijke rol van eosinofiele cellen maar weinig bekend is. Ze zijn nodig bij het klaren van worminfecties. Het remmen

DE ZOEKTOCHT NAAR DE RELATIE TUSSEN EOSINOFIELEN EN COPD IS SOWIESO LASTIG OMDAT ER OVER DE NATUURLIJKE ROL VAN EOSINOFIELE CELLEN MAAR WEINIG BEKEND IS

van eosinofiele cellen maakt mensen echter niet vatbaarder voor worm- of andere infecties. 'Kortom, we weten meer over de last die we van eosinofielen hebben, dan van de baat die deze cellen opleveren', aldus Kerstjens.

In een recente review zet een internationale groep experts de huidige consensus rondom de rol van

eosinofiele cellen bij COPD op een rijtje.¹ (De consensus kwam tot stand tijdens twee door GlaxoSmithKline gefinancierde expertmeetings.) De experts zien een toenemend bewijs dat eosinofiele cellen een rol spelen bij sommige mensen met COPD. Daarbij infiltreren de cellen de long via het bronchusepithel, waarbij pro-inflammatoire factoren zoals immunoregulatorische cellen, cytokines en chemokines een stimulerende rol spelen. Op basis van deze bevindingen adviseren inmiddels meerdere internationale richtlijnen om het aantal eosinofielen in het bloed als diagnostisch criterium te gebruiken. Zo nam ook de afgelopen december gepubliceerde GOLD-standaard eosinofielen als diagnostische marker op.²

De entree van eosinofilie als een diagnostische marker verliep niet zonder slag of stoot. Allereerst is er de discussie over de functie van de eosinofiele cellen: zijn ze actief of alleen resident? Kerstjens: 'We denken dat er verschillende stadia van activatie zijn, net zoals er verschillende oorsprongen van deze cellen zijn (exacerbatie,

infectie, allergene prikkel of chronische aanwezigheid). Lange tijd was de gedachte dat het Eosinofiel Cationisch Proteïne (ECP) in het bloed als maat voor activatie bruikbaar was. Dit blijkt niet zo te zijn, je kunt net zo goed het totale aantal eosinofielen tellen.'

BEHANDELSUCCES

De meest recente versie van de GOLD-standaard beschouwt het aantal eosinofielen in bloed als marker voor het succes van de behandeling van COPD met eosinofilie met corticosteroïden. Deze aanpak is nog niet algemeen aanvaard en geïmplementeerd. Het succes is in individuele patiënten ook niet makkelijk te meten. Kerstjens: 'Als je het succes van een behandeling met inhalatiecorticosteroïden bij een individuele patiënt wilt meten, dan moet je vaststellen of het aantal exacerbaties daalt. Nu heeft een COPD-patiënt gemiddeld 1-2 exacerbaties per jaar, het ene jaar misschien vier en het andere jaar geen. Het duurt dan jaren voordat je het nut van de inhalatiecorticosteroïden kunt vaststellen.'

Volgens de hoogleraar is de afname van eosinofilie een betere voorspelling van het nut van corticosteroïden bij COPD. 'Inmiddels zijn er genoeg studies die een opvallend consistent beeld laten zien. De associatie

HET OP GELEIDE VAN EOSINOFIELEN GEVEN VAN CORTICOSTEROÏDEN IS BETER DAN HET MIDDEL AMORF GEVEN AAN DE HELE GROEP PATIËNTEN



1-maal daags ENERZAIR® BREEZHALER® bij astma de sensor bevestigt ^{*1,2,3}

1-STE
GOEDGEKEURDE VASTE DOSIS-
COMBINATIE LABA/LAMA/ICS
MET SENSOR!



Introductie kit aanvragen?

Scan de QR-code of
ga naar bit.ly/2LAFpdO



1020ENE91299

* De sensor bevestigt dat de inhalator is gebruikt door middel van registratie en monitoring van de activeringen van de Breezhaler-inhalator. **1.** Enerzair Breezhaler is geregistreerd voor volwassen patiënten die niet voldoende onder controle zijn met een onderhoudscombinatie van een LABA/ICS (hoge dosis) en die één of meer astma-exacerbaties doormaakten in het voorgaande jaar (SmPC Enerzair Breezhaler). **2.** Enerzair Breezhaler SmPC, zie www.novartis.nl/medicijnen voor de volledige en meest recente versie. **3.** Propeller Health®, QR_Rationale for EU Classification-2017-B 2019-7-24 Update



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



Krachtige exacerbatiereductie¹⁻⁴



Significante reductie van OCS gebruik^{1,4}



Wat doet ú?

AstraZeneca 

Fasenra[®]
(benralizumab) Subcutaneous
Injection 30 mg

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 -agonisten¹

tussen het verhoogde aantal eosinofielen en therapie met corticosteroïden is op groepsniveau ontzettend sterk. Het op geleide van eosinofielen geven van corticosteroïden is beter dan het middel amorf geven aan de hele groep patiënten, zodat ik stellig verwacht dat deze aanpak ook in de Nederlandse richtlijnen zal verschijnen.’

TUSSENGEBIED

Bij de stabiele, chronische situatie adviseert de GOLD-standaard inhalatiecorticosteroïden bij mensen met meer dan 300 eosinofiele cellen/microliter bloed, en juist niet bij minder dan 100 cellen/microliter. Kerstjens: ‘De discussie woedt nu vooral over het gebied tussen 100 en 300 cellen/microliter. Voorlopig is, denk ik, de beste aanpak om in dat gebied de corticosteroïden samen met de patiënt te overwegen en hierbij rekening te houden met zijn of haar angst voor exacerbaties en bijwerkingen.’

Mocht er toch sprake zijn van een exacerbatie en een verhoogde hoeveelheid eosinofielen dan is een behandeling met corticosteroïden oraal of intraveneus mogelijk. Kerstjens: ‘Ook nu geldt dat als de patiënt een hoog aantal eosinofielen in zijn of haar bloed heeft, het waarschijnlijker is dat corticosteroïden helpen. Ze wegen dan op tegen de bijwerkingen. Bij een laag aantal van deze cellen zie je geen effect, maar wel de bijwerkingen. Geef bij een exacerbatie dus niet iedereen systemische corticosteroïden, maar vaar op het aantal eosinofiele cellen in het bloed. De studies hierover zijn overigens minder eenduidig dan van de inhalatievorm in stabiele fase.’

BEHANDELDOEL

Daarmee komen we bij de rol van eosinofielen als een behandelgoal. De vraag is nu: behandel je met corticosteroïden rechtstreeks en voornamelijk de eosinofielen of behandel je veel meer aspecten van de inflammatoire cascade met corticosteroïden? Waarschijnlijk het laatste; het aantal eosinofielen daalt wel, met name door orale corticosteroïden, maar normaliseert vaak niet.

Veel specifiekere dan corticosteroïden in het reduceren van het aantal eosinofielen is therapie gericht tegen interleukine 5. Tot nu toe is Kerstjens onvoldoende onder de indruk van de resultaten van klinische trials. ‘Ik denk dat twee factoren hierbij een rol spelen. Enerzijds is niet elke eosinofiel hetzelfde, denk aan de verschillende momenten waarbij ze bij COPD tot expressie komen (bij virale of allergene prikkels, rondom exacerbaties of chronisch). Anderzijds is de groep geïnccludeerde patiënten in de studies tot nu toe te breed. Ik denk dat je de therapie het best inzet bij mensen met minstens 300 cellen/microliter bloed. Subgroepanalyses van de bestaande trials suggereren dit ook, maar je zult dit natuurlijk netjes in een nieuwe trial moeten uitzoeken.’

Eosinofielen en longfunctie

Twee recente Nederlandse studies leggen een relatie tussen het aantal eosinofielen in het bloed, op jonge leeftijd, en de longfunctie. Kinderen met astma hebben soms een verminderde groei van hun longfunctie met theoretisch als gevolg een verhoogd risico op COPD op latere leeftijd.

Groningse onderzoekers zien dat een verhoogd aantal eosinofielen in het bloed van kinderen met nog onbehandeld astma voorspellend is voor een verminderde groei van het FEV1 en FCV op adolescentie leeftijd. Deze associatie is afhankelijk van de ernst van het astma.

In een analyse van mensen uit de algemene populatie uit vier cohorten laten onderzoekers uit Nederland, België en Zweden zien dat een hoog aantal eosinofielen in het bloed (> 300 cellen/microliter) al bij een leeftijd jonger dan 45 jaar geassocieerd is met een lagere longfunctie. Bij mensen met astma neemt de longfunctie zelfs versneld af als ze ook nog een verhoogd aantal eosinofielen in hun bloed hebben.

ONDERZOEK

Dit jaar startten Kerstjens en zijn collega's in Groningen, Maastricht en Nijmegen met een observationele studie naar de rol van eosinofielen bij COPD. Bij tweehonderd patiënten kijken de onderzoekers op het moment van exacerbatie en van rustige ziekte. ‘We meten alles wat er immunologisch rondom eosinofielen te meten is. We kijken verder naar virale en bacteriële infecties en veranderingen van het microbiom. Hopelijk krijgen we inzicht over wanneer corticosteroïden en middelen als anti-IL5 zouden moeten helpen.’

Al met al klimmen eosinofiele cellen op op de COPD-ladder. Waar ze aanvankelijk alleen maar kwaad leken te doen, dragen ze nu als diagnostische/prognostische marker bij aan het bepalen van het succes van therapie met corticosteroïden. Of dit ook gaat lukken bij nieuwe therapieën, gericht tegen IL-5, moet nog blijken. ■

Referenties

- 1 David B, Bafadhel M, Koenderman L, De Soyza A. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait. *Thorax* 2021;76:188-195.
- 2 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis, and Management of COPD. www.goldcopd.org
- 3 Koefoed HJL, Gehring U, Vonk JM, Koppelman GH. Blood eosinophils associate with reduced lung function growth in adolescent asthmatics. *Clin Exp Allergy*. 2021 Jan 1. Online ahead of print.
- 4 Mogensen I, Vonk JM, Wijnant SRA, et al. Blood eosinophil level and lung function trajectories: cross-sectional and longitudinal studies in European cohorts. *ERJ Open Res*. 2020; 6(4): 00320-2020.

Er is meer herkenning en erkenning van obstructieve slaapapneu-klachten nodig onder zorgverleners, vindt Manuel Sastry, longarts in Academisch Slaapcentrum Ciro te Horn. 'Obstructieve slaapapneu geeft niet altijd typische klachten van moeheid en slaperigheid. Naast de klachten is het ook belangrijk om naar de comorbiditeit te kijken.'

TEKST Daniël Dresden

Meer herkenning en erkenning van **SLAAPAPNEU GEWENST**



**DR. M. (MANUEL)
SASTRY**

Longarts in Academisch
Slaapcentrum Ciro
(ASC), Horn

Er zijn meer dan tachtig verschillende slaapstoornissen. De meest frequente zijn (in- en door)slaapstoornissen die niks met obstructieve slaapapneu te maken hebben. De daaropvolgende meest frequente slaapstoornis is gerelateerd aan ademhalingsstoornissen. Naast obstructieve slaapapneu, de meest voorkomende variant uit die categorie, vallen ook centrale slaapapneu en hypoventilatiesyndromen daaronder. De geschatte prevalentie van obstructieve slaapapneu varieert sterk, afhankelijk van de exacte definitie en bestudeerde populatie, en is naar schatting 14% onder mannen en 5% onder vrouwen.

ADEQUATE DETECTIE EN BEHANDELING

Obstructieve slaapapneu heeft nadelige gevolgen op de korte én lange termijn. Als gevolg van de slaapstoornis ervaren deze mensen vaak slaperigheid en vermoeidheid overdag. Bovendien is hun kwaliteit van leven vaak verminderd. Verder gaat obstructieve slaapapneu gepaard met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten,

waaronder hypertensie, coronariaalijden, beroerte, hartritmestoornissen, hartfalen, verslechtering van de diabetescontrole, cognitieve disfunctie, stemmingsstoornissen en overlijden.

Daarom is een adequate detectie en daaropvolgende behandeling van obstructieve slaapapneu van groot belang. Verschillende behandelstrategieën blijken een gunstig effect te hebben. De kwaliteit van leven verbetert door leefstijlaanpassingen en continue positieve luchtwegdruk (CPAP). Hierdoor verminderen tevens de slaperigheid en bloeddruk. Eventueel kunnen alternatieve behandelingen zoals mandibulaire repositie-therapie, positietherapie en chirurgie uitkomst bieden. De diagnostiek en behandeling staan uitgebreid beschreven in een recent vergelijkend rapport over de organisatie van de zorg voor obstructieve slaapapneu in Europa, waar Sastry aan heeft meegewerkt.¹

SYMPTOMEN BIJ BINNENKOMST

Minder dan de helft van de patiënten met obstructieve slaapapneu heeft last van vermoeidheid of slaperigheid. Een derde

Een patiënt wordt in het Academisch Slaapcentrum Ciro voorbereid voor een slaaponderzoek (polysomnografie).



FOTO Vincent van den Hoogen

deel van deze patiënten heeft last van een verstoorde slaap, terwijl ze minder last hebben van vermoeidheid of slaperigheid. Een andere mogelijkheid is dat de patiënt door de internist wordt verwezen vanwege een moeilijk te behandelen hypertensie. Maar liefst een kwart van de patiënten met obstructieve slaapapneu heeft weinig of helemaal geen klachten. In die gevallen heeft de partner de meeste last en geeft aan dat sprake is van adempauzes of ademstops en/of snurken. Normaal gesproken kunnen patiënten die tekenen niet zelf waarnemen; alleen af en toe is sprake van wakker schrikken met een stikkend gevoel. Ze spreken weliswaar van ademstops, maar eigenlijk stopt de ademhaling niet. Sastry legt uit hoe dit wél zit: 'Bij obstructieve slaapapneu wordt de luchtstroom (deels) geblokkeerd als gevolg van de bovenste luchtwegobstructie. De ademhaling gaat door, maar door de obstructie is er een verminderde luchtstroom (hypopneu) of een volledige stopzetting van de luchtstroom (apneu). Bij obstructieve slaapapneu probeert het lichaam wel adem te halen, maar doordat de luchtweg dicht zit, passeert er nauwelijks of geen luchtstroom met een verhoogde ademhalingseffort en deels een desaturatie van zuurstof, waardoor de patiënt vaak even kort ontwaakt.' De boodschap is: niet alle mensen met slaapapneu hebben klachten. Bovendien hebben ze niet altijd typische klachten. Er kunnen ook atypische klachten optreden, zoals een doorslaapstoornis.

OVERGEWICHT EN KAAKOMVANG

Obstructieve slaapapneu wordt veroorzaakt door een herhaaldelijke bovenste luchtwegobstructie tijdens de slaap. Overgewicht is de meest voorkomende risicofactor. Van de mensen die in aanmerking komen voor bariatrische chirurgie, heeft maar liefst 70-80% obstructieve slaapapneu. Daarnaast blijkt obstructieve slaapapneu vaker voor te komen bij mensen met manifeste hart- en vaatziekten of diabetes mellitus. Bij het verband tussen overgewicht en slaapapneu gaat het niet alleen om de buikomvang, maar ook om de nekomtrek en zelfs de omvang van de tong (perifaryngeaal vet), laat de longarts uit Horn weten. 'Als iemand afvalt, vermindert ook de omvang van de tong. Weliswaar is overgewicht de belangrijkste risicofactor,

maar ook slanke mensen kunnen slaapapneu hebben. Als iemands keel tevoren al te nauw is, bijvoorbeeld door een te kleine onderkaak die te ver naar achteren staat, dan kan een fysiologische spierverslapping die bij iedereen tijdens de slaap optreedt tot een kritische vernauwing leiden.'

NIET-ANATOMISCHE FACTOREN EN ALCOHOL

Niet alleen de anatomische situatie is bepalend of iemand een bovenste luchtwegobstructie ontwikkelt. Ook andere factoren zijn van belang, zoals de responsiviteit van de bovenste luchtwegspieren. 'De veranderende tonus van de mond- en keelspiers is de reden dat mensen slaap-apneu en geen waak-apneu hebben', vertelt Sastry over dit ziektemechanisme, waarvan een duidelijke uitleg volgt: 'De spieren in het hele lichaam, ook in de keel, verslappen 's nachts. Daardoor kunnen ze minder goed de luchtwegen openhouden. Bij sommige mensen verslappen de spieren

in grotere mate dan bij anderen. Deze spierspanning en spierresponsiviteit spelen een grote rol waardoor de ene persoon met eenzelfde anatomie slaapapneu heeft, terwijl iemand anders alleen snurkt of helemaal geen klachten heeft.' Daarbij zijn ook externe factoren van invloed. 'Alcohol en slaapmiddelen laten de spieren sterker verslappen', noemt Sastry als voorbeeld. 'Daardoor kan iemand na alcoholinname meer last hebben van de slaapapneu. Er is ook bekend dat mensen gaan snurken of harder snurken nadat ze alcohol hebben gedronken. Dat werkt via hetzelfde mechanisme. Snurken is namelijk ook het gevolg van een bovenste luchtwegvernauwing. Als die vernauwing verder toeneemt, dan is er sprake van slaapapneu. Snurken zit in het begin van het spectrum tussen niks en ernstige slaapapneu.' Een andere factor die van belang is bij de etiologie van slaapapneu, is de ademhalingsstabiliteit. 'Dat wordt geregeld



'DE SPIERSpanning en spier-responsiviteit spelen een grote rol waardoor de ene persoon slaapapneu heeft, terwijl iemand anders alleen snurkt of helemaal geen klachten heeft'

vanuit de neurochemische ademhalingscontrole', vertelt Sastry. 'Als de stimulus vanuit de hersenstam doorschiet, kan dat bijdragen tot ademhalingsinstabiliteit en zowel centrale als obstructieve slaapapneu. Mensen die sneller wakker worden, kunnen ook meer ademstops ontwikkelen.'

SLAAPAPNEU EN DEPRESSIE

Daarnaast is er een wisselwerking tussen insomnia en depressie. Doorslaapstoornissen, waaronder *early morning awakenings*, zijn een typische klacht van depressie. Een depressie kan een doorslaapstoornis uitlokken. Het omgekeerde geldt ook: 'Mensen met een doorslaapstoornis hebben een sterkere neiging tot depressie', voegt de slaapspecialist uit Horn toe. 'Er zijn ook aanwijzingen dat als bij depressieve mensen de insomnia wordt behandeld, ook hun depressie verbetert.' De oorzaken zijn niet dus zwart-wit. Dat geldt ook voor de symptomatologie. 'De correlatie tussen de ernst van de slaap-

apneu en de ernst van de klachten blijkt niet zo sterk te zijn', laat Sastry weten. 'Zo zijn er mensen met milde slaapapneu, maar met forse klachten van moeheid en slaperigheid, terwijl sommigen met zeer ernstige slaapapneu helemaal geen klachten hebben.'

AANVULLEND SLAAPONDERZOEK, ALLEEN INDIEN NODIG

Moeheid of slaperigheid zijn veelvoorkomende klachten en kunnen allerlei oorzaken hebben. Zo toonde een onderzoek van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) van een paar jaar geleden dat bijna de helft van de mensen in de voorafgaande twee weken moe was geweest. Een van de oorzaken is dat mensen niet genoeg slapen. Dat betekent logischerwijs niet dat als iemand met slaapapneu moe is, die twee problemen per se aan elkaar gerelateerd zijn. 'Als we aanwijzingen hebben dat die persoon niet genoeg slaapt, dan adviseren we in eerste instantie om

de slaaptijden uit te breiden en niet noodzakelijkerwijs om de slaapapneu te gaan behandelen', laat Sastry weten. 'Dit beleid kan goed plaatsvinden in een tweedelijns-ziekenhuis en hoeft dus niet per se in een expertisecentrum te gebeuren. Er is wel een behandelaar nodig die zich met slaapstoornissen bezighoudt. Als je niet zo gedifferentieerd naar het presentatie- en klachtenpatroon kijkt, leidt dat alleen maar tot onnodige diagnostiek dan wel onnodige of verkeerde behandelingen.' Iemand die vanwege een slaapstoornis in het Academisch Slaapcentrum Ciro komt, ondergaat dan ook niet meteen een slaaponderzoek. 'We kijken eerst wat de oorzaak zou kunnen zijn', laat Sastry weten. 'Als we niet verder komen, dan is het mogelijk om een slaaponderzoek te doen.'

BELANG VAN ZINNIGE ZORG

De eerste stap bij het verbeteren van de herkenning is volgens Sastry meer erkenning en aandacht voor slaapapneugerelateerde klachten. 'Er zijn veel mensen die rondlopen met de diagnose "chronisch vermoeidheidssyndroom", terwijl daar een ander probleem aan ten grondslag kan liggen. Zo'n 10% van de mensen heeft in- en doorslaapstoornissen', laat hij weten. 'Die hoeven niet allemaal doorverwezen te worden voor een screening op obstructieve slaapapneu, maar je moet wel denken aan de mogelijkheid van obstructieve slaapapneu.'

Over de nadere diagnostiek bij die groep is er momenteel discussie, vertelt Sastry verwijzend naar een rapport van het Zorginstituut Nederland (ZiN) dat in maart verschijnt.² 'Het is terecht een punt van discussie, want de zorg moet betaalbaar blijven. Men moet dus slim met de beschikbare middelen omgaan. Dat betekent: zeker doen wat nodig is, maar niet alles doen wat mogelijk is. De juiste patiënt moet op de juiste plek zijn.' ■

Referenties

- 1 Zorginstituut Nederland. Zinnige Zorg voor mensen met slaapapneu.
- 2 Roberfroid D, De Laet C, Devos C, Thiry N. Organisation of diagnosis and treatment of obstructive sleep apnoea syndrome: an international comparison. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2020. KCE Reports 330. D/2020/10.273/10.

Verkorte productinformatie Trimbow® extrafinje dosisaerosol

Samenstelling en farmaceutische vorm: beclometonasondipropionaat 87 mcg, formoterolfumaraatdihydraat 5 mcg en glycopyrronium 9 mcg per dosis als aerosol, oplossing. **Indicaties:** COPD: 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 muscarineantagonist. **Asma:** onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met astma die niet voldoende onder controle zijn met een onderhoudscombinatie van een langwerkende bèta-2-agonist en een middelmatige dosis inhalatiecorticosteroïde, en die het afgelopen jaar één of meer astma-exacerbaties hebben gehad. **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 overgevoelighedsreacties en paradoxale bronchospasmen kunnen optreden. Behandeling niet abrupt staken. Wees voorzichtig bij patiënten met hartirritastoeënissen, m.n. derdegraads AV-blok en tachyarritmieën, idiopathische subvalvulaire aortstenose, 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 QTc-interval hebben, terwijl 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 geïnhalerde 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 bèta-2-agonist; 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. Controleer 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 CYP3A4-remmers (bijv. ritonavir, cobicistat) en beclometonasondipropionaat moet voorzichtig gebruik en passende controle hierbij geadviseerd. Farmacodynamische interacties: niet-cardioselectieve bètablokkers (waaronder oordruppels) moeten worden vermeden bij gelijktijdig gebruik van formoterol per inhalatie; het effect van formoterol zal afnemen of verdwijnen. Gelijktijdig gebruik van andere bèta-adrenergica kan potentieel aanvullende effecten hebben; derhalve is voorzichtigheid hierbij geboden. Gelijktijdige behandeling met kinidine, disopyramide, procainamide, antiasthmatica, monoamineoxidaseremmers, tricyclische antidepressiva en fenothiazines kan leiden tot een verlengd QT-interval en een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën. L-dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol kunnen leiden tot verminderde tolerantie van het hart voor bèta-2-mimetica. Gelijktijdige behandeling met monoamineoxidaseremmers, waaronder middelen met vergelijkbare eigenschappen, zoals furazolidon en procabazine, 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 hypokaliëmie effect van bèta-2-agonisten 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 (bij COPD), faryngitis, orale candidiasis, urineweginfectie, nasofaryngitis, hoofdpijn, dysfonie; soms (1/100-1/1.000): griep, orale schimmelinfectie, orofaryngeale, slokdarm- en vulvovaginale candidiasis, sinusitis, rinitis, gastro-enteritis, allergische dermatitis, hypokaliëmie, hyperglykemie, rusteloosheid, tremor, duizeligheid, dysgeusie, hypo-esthesie, salpingitis, atriumfibrillatie, elektrocardiogram QT verlengd, tachycardie, tachyarritmie, hartkloppingen, hyperemie, overmatig blozen, hoesten, productieve hoest, keelirritatie, bloedneus, diarree, droge mond, dysfaagie, nausea, dyspareunie, branderig gevoel van de lippen, caries, huiduitslag, urticaria, pruritus, hyperhidrose, spierspasmen, myalgie, pijn in extremiteit, skeletspierstelselborstpijn, vermoeidheid, asthenie, verhoging van C-reatief proteïne, bloedplaatjestaelling, vrije vetzuren, bloedinsuline en bloedkretonilchaam, verlaging van bloedcortisol **Bewaren:** In koelkast bewaren (2-8°C). Na aflevering nog maximaal 4 maanden houdbaar bij maximaal 25°C. **Afleverstatus:** UR. **Registratienummer:** 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:** 4 januari 2021. **Verkorte productinformatie:** PM-MED2020-048. **Pharmaceuticals B.V.** Evert van de Beekstraat 1 – 120, 1118 CL Schiphol. tel. 088-5016400, email info.nl@chiesi.com, www.chiesi.nl PM-2021-9636

Verkorte productinformatie

Trixeo Aerosphere®

Farmaceutische vorm en samenstelling: Aërosol, suspensie. Elke geïnhalerde dosis bevat 5 mcg formoterolfumaraatdihydraat, 9 mcg glycopyrroniumbromide gelijk aan 7,2 mcg glycopyrronium, en 160 mcg budesonide. Dit komt overeen met een afgemeten dosis van 5,8 mcg formoterolfumaraatdihydraat, 10,4 mcg glycopyrroniumbromide gelijk aan 8,2 mcg glycopyrronium, en 182 mcg budesonide. **Farmacotherapeutische groep:** Geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegziekten: adrenergica i.v.m. anticholinergica incl. drevoudige combinaties met corticosteroïden. **ATC-code:** R03A11 **Indicatie:** Onderhoudsbehandeling voor volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet adequaat behandeld worden met een combinatie van een inhalatiecorticosteroïde en een langwerkende bèta-2-agonist of een combinatie van een langwerkende bèta-2-agonist en een langwerkende muscarineantagonist. **Dosering:** De aanbevelen en maximale dosis is tweemaal daags 2 inhalaties (2 x ochtends en 2 x avonds). De zorgprofessional dient het correcte inhalatiegebruik te tonen en de juiste inhalatietechniek regelmatig te controleren. Patiënten die het tegelijk indrukken en inademen moeilijk vinden, kunnen Trixeo Aerosphere gebruiken met voorzetkamer (Aerochamber Plus Flow-Vu). **Contra indicaties:** Overgevoeligheid voor (een van) de werkzame stoffen en/of de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Dit geneesmiddel is niet geïndiceerd voor behandeling van acute episoden van bronchospasmen, d.w.z. als noodbehandeling. Als paradoxaal bronchospasme optreedt, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestopt en, indien nodig, alternatieve behandeling te worden ingesteld. Het wordt afgeraden plots te stoppen met dit geneesmiddel bij verslechtering van ziekte want dit kan wijzen op een onderliggende aandoening die herbeoordeling vereist. Voorzichtigheid is geboden bij klinisch significante ongecontroleerde en ernstige cardiovasculaire ziekte, bij bekende/vermoede verlenging van het QT-interval en bij thyrotoxicose, symptatische prostaathyperplasie, urineretentie en nauwe-kamerhoekglaucoom. Patiënten dienen geïnformeerd te worden over acute nauwe-kamerhoekglaucoom, te stoppen met dit geneesmiddel en onmiddellijk hun arts te contacteren als zij dit ontwikkelen. Als een patiënt visusstoornissen ontwikkelt, dient doorverwijzing naar een oogarts overwogen te worden. Mogelijke systemische corticosteroïde effecten op botdichtheid dienen overwogen te worden, vooral bij langdurig gebruik van hoge doses i.c.m. risicofactoren voor osteoporose. Patiënten die overstappen van orale steroïden, behandeld werden met hoge doses corticosteroïden of langdurig de hoogste aanbevelen dosis inhalatiecorticosteroïden ontvingen, kunnen bijniersufficiëntie vertonen bij ernstige stress waarbij, en bij electieve operaties, aanvullende systemische corticosteroïdesuppletie overwogen dient te worden. Alertheid op mogelijke ontwikkeling van pneumonie is geboden omdat de klinische kenmerken kunnen overlappen met die van COPD-exacerbaties. β -agonisten kunnen potentieel ernstige hypokaliëmie veroorzaken wat versterkt kan worden door hypoxie, daarom is extra alertheid geboden bij ernstige COPD. Plasmaglucoze dient tijdens de behandeling gemonitord te worden. Bij ernstige nierinsufficiëntie en ernstige leverinsufficiëntie mag dit middel alleen worden gebruikt als het verwachte voordeel opweegt tegen de mogelijke risico's. Trixeo Aerosphere heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid is echter een soms voorkomende bijwerking waar rekening mee gehouden moet worden tijdens het besturen van voertuigen of gebruik van machines. **Interacties:** Gelijktijdig gebruik van 1) sterke CYP3A4-remmers (bijv. itraconazol, ketoconazol, HIV-protaseeremmers en cobicistathoudende producten) voor langdurige behandeling (≥ 2 weken) verhoogt naar verwachting het risico op systemische bijwerkingen en dient vermeden te worden tenzij het voordeel opweegt tegen het verhoogde risico van systemische corticosteroïde bijwerkingen, waarop patiënten gemonitord dienen te worden; 2) β -adrenerge blokkers kan potentieel versterkende effecten hebben en dient te worden vermeden tenzij het verwachte voordeel zwaarder weegt dan het mogelijke risico, waarbij cardioselectieve β -adrenerge blokkers de voorkeur hebben; 3) geneesmiddelen die andere anticholinergie en/of langwerkende β -adrenerge agonisten bevatten, wordt niet aanbevolen en gelijktijdig gebruik van andere β -adrenerge geneesmiddelen maakt voorzichtigheid noodzakelijk; 4) o.a. xanthinederivaten, steroïden en niet-kaliumsparende diuretica kan mogelijke initiële hypokaliëmie versterken, wat de kans op aritmieën verhoogt bij digitalisglycosidengebruik; 5) anesthesie met gehalogeneerde hydrocarbonaten verhoogt het risico op aritmieën; 6) quinidine, disopyramide, procainamide, antiasthmatica, monoamineoxidase(MAO)-remmers, tricyclische antidepressiva en fenothiazines kan het QT-interval verlengen en het risico op ventriculaire aritmieën verhogen. 7) L-dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol kan de cardiale tolerantie t.o.v. β -sympathomimetica verhinderen. 8) MAO-remmers, o.a. die met vergelijkbare eigenschappen als furazolidon en procabazine, kan hypertensieve effecten veroorzaken. **Bijwerkingen:** Vaak ($\geq 1/100$, < 1/10): orale candidiasis, pneumonie, hyperglykemie, angst, insomnie, hoofdpijn, hartkloppingen, dysfonie, hoesten, nausea, spierspasmen en urineweginfectie. Soms ($\geq 1/1000$, < 1/100): overgevoeligheid, depressie, agatie, rusteloosheid, nervositeit, duizeligheid, tremor, angina pectoris, tachycardie, cardiale aritmieën, keelirritatie, bronchospasme, droge mond, blauwe plekken, urineretentie en pijn op de borst. Zelden (< 1/10.000): tekenen of symptomen van systemische glucocorticosteroïde effecten en abnormaal gedrag. Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): angio-oedeem, gezichtsvermogen wazig, cataract en glaucoom. **Afleverstatus:** UR, vergoeding aangevraagd. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de QRD-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. 079 363 2222.

NL-6405/exp.date: 12.2022

AstraZeneca

Verkorte productinformatie TRELEGY Eliipta

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. **Samenstelling:** Trelegy Eliipta bevat per afgevoerd dosis 92 microgram fluticasonfuroaat, 65 microgram umecidiniumbromide overeenkomend met 55 microgram umecidinium en 22 microgram vilanterol (als trifenaat). **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 muscarine-antagonist (voor effecten op de symptoomcontrole en preventie van exacerbaties, zie rubriek 5.1). **Dosering:** de aanbevelen en maximale dosering is één inhalatie Trelegy Eliipta 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 Eliipta 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 Eliipta dienen de patiënt en het COPDbehandelingsregime opnieuw te worden beoordeeld. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik door patiënten met een instabiele of levensbedreigende hart- en vaat-aandoening, urineretentie, nauwekamerhoekglaucoom, convulsieve aandoeningen, thyrotoxicose, longtuberculose, chronische of onbehandelde infecties en bij patiënten die ongewoon gevoelig reageren op β -adrenerge agonisten. Indien Trelegy Eliipta wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die eveneens de potentie hebben om hypokaliëmie te veroorzaken, moet dit met voorzichtigheid gebeuren. Bij diabetespatiënten moet in het begin van de behandeling met Trelegy Eliipta de plasmaglucozespiegel nauwlettend worden gemonitord. Systemische effecten kunnen optreden bij alle geïnhalerde corticosteroïden, met name bij hoge doses die voor langere perioden worden voorgeschreven. Patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis die Trelegy Eliipta krijgen moeten gecontroleerd worden op systemische corticosteroïdegerelateerde bijwerkingen. Visusstoornissen kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient de patiënt door te verwijzen naar een oogarts. Een toename van pneumonie is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhalerde 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-klasseverschillen tussen geïnhalerde corticosteroïdeproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose galactosemalabsorptie mogen Trelegy Eliipta 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 Eliipta en andere langwerkende muscarine antagonisten of langwerkende β -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 hypokaliëmie effect van β -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, umecidinium, vilanterol of hun metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Andere corticosteroïden, muscarine antagonisten en β -adrenerge agonisten zijn echter wel aangetroffen in moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Bijwerkingen:** vaak: pneumonie, bovenste luchtweginfectie, faryngitis, rinitis, sinusitis, urineweginfectie, bronchitis, griep, nasofaryngitis, candidiasis van mond en keel, hoofdpijn, hoesten, artralgie, rugpijn, orofaryngeaal pijn, constipatie; soms; virale luchtweginfectie, atriumfibrillatie, supraventriculaire tachycardie, tachycardie, brotbreuken, droge mond, dysfonie; zelden: overgevoelighedsreacties (anafylaxie, angio-oedeem, urticaria en rash); niet bekend: gezichtsvermogen wazig. **Verpakking:** een verpakking Trelegy Eliipta bevat 30 doses. **Aflevering:** U.R.

Trelegy Eliipta is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven. **Voor medische vragen of bijwerkingen over dit product** belt u met 033-2081100 of mailt u naar nl.medicatievraag@gsk.com of nl.bijwerking@gsk.com. U kunt ook terecht op www.gskpro.com/nl-nl/contact. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC (10 september 2020) op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

GlaxoSmithKline BV, Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort
Verkorte Productinformatie (oktober 2020) PI-1012.

Afkortingen

FC = fluticasonfuroaat, ICS = inhalatiecorticosteroïde, LABA = langwerkende beta2 agonist, LAMA = langwerkende muscarine antagonist, UMEC = umecidinium, VI = vilanterol.

TRELEGY Eliipta is ontwikkeld in samenwerking met INNOVIVA

Trelegy Eliipta is eigendom van of in licentie gegeven aan de GSK groep van bedrijven.
© 2020 de GSK groep van bedrijven of de licentiegever.

Referenties

1. SmPC Trelegy Eliipta 2. Lipson DA et al. Am J Respir Crit Care Med 2017
3. Svendsater H et al. Npj Prim Care Resp Med 2014; 24: 14019
4. Van der Palen J et al. Npj Prim Care Resp Med. 2016; 26: 1607



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 voorgedruide spuit of voorgedruide 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 overgevoelighedsreacties, 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 aanbevelen 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, erythematous 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 in het begin van de behandeling. Abnorme beëindiging van corticosteroïden na de start van de Fasenra-behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlaging van de corticosteroïdosering geleidelijk en onder het toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Acute systemische reacties, waaronder anafylactische reacties en overgevoelighedsreacties (bijv. urticaria, papululeuze 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 overgevoelighedsreactie moet Fasenra permanent worden gestopt 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 geïnjecteerd 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 antilichamaansporen geïnduceerd door seizoensgebonden influenzavaccinatie lijkt niet beïnvloed te worden door behandeling met benralizumab. Een effect van benralizumab op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen wordt niet verwacht. Cytochrome P450-enzymen, effluxpompen en eiwitbindende mechanismen zijn niet betrokken bij de klaring van benralizumab. Er is geen bewijs van nl-SrA-expressie op de hepatocyten. Depletie van de eosinofielen leidt niet tot chronische systemische veranderingen in pro-inflammatoire cytokinen. **Bijwerkingen:** Vaak ($\geq 1/100$, < 1/10): faryngitis, overgevoelighedsreacties, hoofdpijn, pyrexie, reactie op de injectieplaats. **Niet bekend:** Anafylactische reactie. **Afleverstatus:** UR. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SmPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 2222.

NL-4330 Exp 7/2021

Referenties:

1. Fasenra SmPC, www.cbq-mnl.nl
2. Bleeker ER et al. *Lancet*. 2016;388:2115-27
SIRCOO studie (FASENRA n = 398, placebo n = 407). Patiënten met bloed eos ≥ 300 cellen/ μ l, 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/ μ l 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/ μ l, 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/ μ l 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/ μ l, 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)

TRELEGY ELLIPTA

fluticasonfuroaat/umeclidinium/vilanterol

*Wat kunt u vandaag doen...
...wat een verschil kan maken
voor haar toekomst?*



**Een combinatie van een
ICS/LAMA/LABA met een
bewezen effectiviteit^{1,2}**



Eenmaal daags 1 inhalatie¹



**Een eenvoudig te gebruiken
Ellipta droogpoeder inhalator^{3,4}**

TRELEGY Ellipta is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) die niet voldoende behandeld kunnen worden met een combinatie van een ICS en een LABA of een combinatie van een LABA en een LAMA¹.

De meest gemelde bijwerkingen met Trelegy Ellipta waren nasofaryngitis (7%), hoofdpijn (5%) en bovenste luchtweginfectie (2%)¹.

Referenties zijn opgenomen elders in deze uitgave.



Vandaag. Morgen. TRELEGY



UNIVERSEEL GRIEP

komt dichterbij



**PROF. DR. X.
(XAVIER) SAELENS**

Hoogleraar virologie,
afdeling biochemie en
microbiologie van de
Universiteit Gent

Een universeel griepvaccin is een gewenst alternatief voor de jaarlijkse prik. Echter, het grote succes van die jaarlijkse vaccinatie staat de introductie van een universeel vaccin in de weg. Kandidaten zijn er genoeg, maar tot nu leggen ze het af tegen het klassieke vaccin. Een eerste fase III-trial met een universeel vaccin gloort aan de horizon.

TEKST Patrick Marx



VACCIN

Waarschijnlijk is de vaccinatie tegen SARS-CoV-2 nog niet klaar als de volgende influenza-vaccinatiecampagne alweer begint. De noodzaak voor deze jaarlijkse vaccinatie komt voort uit een subtiel steekspel tussen influenzavirussen en ons immuunsysteem. Het virus weet zich met jaarlijkse aanpassingen aan de bestaande immuniteit te onttrekken, maar ons immuunsysteem reageert op zijn beurt zeer sterk op de nieuwe virussen. Desondanks weet het influenzavirus elk jaar 290.000-650.000 wereldburgers te doden.¹ Ter vergelijking, SARS-CoV-2 eiste in één jaar tijd ruim 2,4 miljoen slachtoffers.

SEIZOENEN

Waarom influenza vooral in de winter toeslaat, is lang niet zo zeker als menigeneen denkt. Natuurlijk spelen slecht weer en meer binnen zitten een rol, net als de

verspreiding van influenza door reizigers. Echter, influenza was er al lang voordat de mens een wereldreiziger werd. De meest prangende vraag is: waar blijft het virus in de zomer? Hoogleraar virologie van de Vlaamse Universiteit van Gent, Xavier Saelens: 'Waarschijnlijk is het virus het hele jaar in de populatie aanwezig. Mogelijk worden we in de zomer niet ziek omdat er door de infectiedruk in de winter een zekere groepsimmuniteit ontstaat. Die immuudruk zorgt voor een selectie van virusmutanten die ontsnappen aan de groepsimmuniteit om vervolgens in de winter een kans te krijgen.' Een aanwijzing voor de aanwezigheid van influenzavirussen in de zomer zijn zeldzame zomerse uitbraken, zoals een influenza B-epidemie in augustus 2019 in de VS.

In het kort bestaat het virus uit een membraan met daarin drie eiwitten: Hemagglutinine (HA), Neuraminidase (NA) en het M2-matrixeiwit. Het M1-matrixeiwit vormt een laag onder de virusmembraan. Binnen in het virus bevinden zich acht RNA-strengen die omgeven zijn door eiwitten en replicatie-enzymen. Van de vier soorten influenzavirussen – type A, B, C en D – zijn alleen type A en B relevant voor de mens. Type A is onder te verdelen in vele subtypen afhankelijk van de combinatie van één van de 18 HA- en één van de 10 NA-membraaneiwitten. De pathogene varianten van type B, dat alleen bij de mens voorkomt, zijn minder divers, ze zijn te verdelen in de Victoria- en Yamagata-stammen.

De HA- en NA-eiwitten zijn cruciaal voor besmetting en verspreiding van het virus. Hemagglutinine zorgt voor het binnendringen in de cel en Neuraminidase voor het weer loskomen van de cel van nieuwe virusdeeltjes. De huidige griepvaccins richten zich met name tegen de variabele uiteinden van de HA-eiwitten. Die variabiliteit zorgt ervoor dat er jaarlijks een nieuw vaccin nodig is met een cocktail van de vier virussen die vermoedelijk in de aankomende winter dominant worden (twee type A- en twee type B-virussen). Een universeel vaccin wekt juist immuniteit op tegen de meer geconserveerde delen van het virus, die niet elk jaar veranderen. Met een dergelijk vaccin zou de keuze voor predominantievirussen net als de jaarlijkse prik overbodig kunnen worden.

KANDIDAATVACCINS

Het grote nadeel van de meer geconserveerde virusdelen is dat het immuunsysteem ze moeilijk kan bereiken. De ontwikkeling van een vaccin dat gebaseerd is op die geconserveerde delen is daarom geen gemakkelijke opgave. In januari verscheen in *Nature Medicine* het resultaat van een fase I-trial met een vaccin gericht tegen de geconserveerde stam van het HA-eiwit van type A-virussen.² De deelnemers van de studie (18-39 jaar) kregen het vaccin intramusculair of nasaal toegediend. Uit het onderzoek bleek dat het vaccin veilig is en een immuunrespons opwekt tegen de stam van het eiwit.



Alternatieve vaccins

RNA-vaccins en inhaleerbare of orale vaccins staan hoog op de onderzoeksagenda. De nieuwe RNA-vaccins, zoals die tegen SARS-CoV-2, zijn in ontwikkeling. Ook deze vaccins zijn jaarlijks nodig, maar ze zijn sneller aan te passen. Theoretisch bieden ze meer bescherming dan de huidige vaccins omdat ze zowel een humorale als cellulaire immuunrespons oproepen. Inhalatievaccins hebben als voordeel dat ze immuniteit opwekken in de luchtwegen. Een variant, met een levend verzwakt virus, is in Nederland toegelaten. In ontwikkeling, onder meer in Groningen, zijn lang houdbare poedervormige vaccins. Een heilige graal is het orale influenza-vaccin. Dit bevat doorgaans een bacterie of adenovirale vector die influenza-antigenen tot expressie brengt. Het principe van orale vaccinatie is bij mensen aangetoond met vaccins tegen bijvoorbeeld polio. Als het om influenza gaat, verkeren de huidige kandidaten nog in het proefdierstadium.

Een stap verder is FLU-v, een vaccin dat bestaat uit vier synthetische, chemisch bereide peptiden die overeenkomen met fragmenten van geconserveerde eiwitten van type A- en B-influenzavirussen. Saelens noemt de aanpak van dit in Londen ontwikkelde vaccin gedurfd: 'De vier peptiden lokken T-celimmunititeit uit in plaats van de humorale immuniteit die de gebruikelijke influenzavaccins oproepen. Hoe krachtig de T-cel immuniteit is en hoe lang deze aanhoudt, is nog niet duidelijk.'

Vorig jaar verschenen de resultaten van twee placebo-gecontroleerde en dubbelblind gerandomiseerde fase 2b-trials met FLU-v. Eén trial vond in Nederland plaats in het Isala Ziekenhuis in Zwolle.³ In totaal 175 volwassenen (18-60 jaar) kregen subcutaan vaccin of placebo. Op dag 42 na de vaccinatie bleek de vaccinspecifieke cellulaire respons een factor 38 hoger dan bij placebo.

Op dag 180 was dat nog 25 keer hoger. Tegelijkertijd met de Nederlandse trial vond ook in de VS een fase 2b-trial met FLU-v plaats. Hierbij werden de vrijwilligers na een tweevoudige vaccinatie gecontroleerd in de neus besmet met een influenza A-virus. Van de gevaccineerde groep kreeg 32,5% van de patiënten milde tot matige griepklachten tegen 54,8% van de placebogroep ($p = 0,035$). Beide groepen onderzoekers concluderen dat hun resultaten een fase 3-studie rechtvaardigen. De fabrikant bereidt deze trial inmiddels voor.

'Hoewel het FLU-v-vaccin beschermt tegen een gecontroleerde infectie in de neus, heb ik er nog vraagtekens bij', zegt Saelens. 'De fase 3-studie moet uitwijzen of het vaccin ook beschermt tegen natuurlijke influenza-infecties.'

De Vlaamse hoogleraar heeft zelf ook ervaring met de ontwikkeling van een universeel vaccin. Hij werkte aan een variant gericht tegen het membraaneiwit M2 van type A-virussen. Dit eiwit komt veel minder frequent voor dan HA en NA. 'Tijdens een fase 1-studie in 2008 lieten we zien dat het vaccin immunogeen en veilig is. Het onderzoek eindigde in mineur omdat de antistoffen na een halfjaar uit het bloed verdwenen. Als het vaccin universeel beschermend werkt, dan zou je het toch elk jaar opnieuw moeten toedienen.' Saelens ziet overigens wel mogelijkheden voor een M2-vaccin als toevoeging aan de jaarlijkse cocktail. Mocht de samenstelling van de cocktail niet kloppen, omdat toch een

MOGELIJK WORDEN WE IN DE ZOMER NIET ZIEK OMDAT ER DOOR DE INFECTIEDRUK IN DE WINTER EEN ZEKERE GROEPS-IMMUNITEIT ONTSTAAT

ander type A-virus dominant wordt, dan biedt de M2-component toch een mate van bescherming.

MOEILIKHEDEN

Hoewel een eerste universeel influenzavaccin aan een fase-3 klinische trial kan beginnen, moet elk alternatief flinke moeilijkheden overwinnen. 'De huidige vaccins bieden behoorlijke bescherming en een nieuwe vaccin-variant moet minstens even goed werken. Bovendien zijn de huidige vaccins goedkoop te maken, ze kosten de patiënt ongeveer 10 euro per dosis. Daar komt nog bij dat het testen van de werkzaamheid van de huidige vaccins relatief eenvoudig is. Er bestaat een vrij solide correlatie tussen de makkelijk te meten antilichaam-titer in het bloed en de mate van bescherming. Een hoge titer betekent een hoge bescherming, er is dan geen klinische trial nodig om dit te bewijzen. Een nieuw, universeel vaccin, gericht tegen andere antigenen, mist voorlopig zo'n houvast. Het is dus veel moeilijker om de werkzaamheid ervan aan te tonen', zegt Saelens.

Inmiddels is de kennis over influenzavirussen zo ver gevorderd dat Saelens een voorspelling durft te doen over de volgende pandemie. 'In 1957 veroorzaakte een H2N2-virus een pandemie. Het virus bleef elf jaar

dominant om daarna te verdwijnen. Dus mensen die na 1968 geboren zijn, maakten dit virus nooit mee en zijn er daarom extra vatbaar voor. H2N2-virussen komen nu bij vogels voor. Er zijn maar enkele aminozuurveranderingen in het H2-hemagglutinine van vogelgriepvirussen nodig om het voor de mens besmettelijk te maken. Het H2N2-virus is daarmee een grote kanshebber als veroorzaker van de volgende pandemie.' Deze vooruitblik maakt het belang van een universeel vaccin overduidelijk. Zo'n vaccin zou dit potentieel pandemische virus bij voorbaat kansloos maken. Ondanks alle moeilijkheden zal het onderzoek naar een universeel vaccin ongetwijfeld doorgaan. ■

Referenties

- 1 [www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) d.d. 2-1-2021
- 2 Nachbagauer R, Feser J, Naficy A, et al. A chimeric hemagglutinin-based universal influenza virus vaccine approach induces broad and long-lasting immunity in a randomized, placebo-controlled phase I trial. *Nat Med.* 2021;27(1):106-114.
- 3 Pleguezuelos O, Dille J, de Groen S, et al. Immunogenicity, Safety, and Efficacy of a Standalone Universal Influenza Vaccine, FLU-v, in Healthy Adults: A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med.* 2020;172(7):453-462.
- 4 Pleguezuelos O, James E, Fernandez A, et al. Efficacy of FLU-v, a broad-spectrum influenza vaccine, in a randomized phase IIb human influenza challenge study. *NPJ Vaccines.* 2020;5:22.

Verkorte productinformatie Foster® NEXThaler® extrafijn inhalatiepoeder

Samenstelling en farmaceutische vorm: 100 of 200 µg bedomestonidipropionaat en 6 µg formoterolformaat per inhalatie als droogpoederinhalator. De extrafijne deeltjesgrootteverdeling leidt tot een sterker effect waardoor een lagere dosering bedomestonidipropionaat volstaat. **Indicatie:** Foster 100/6 & 200/6: Onderhoudsbehandeling van astma wanneer het gebruik van een combinatie van een inhalatiecorticosteroid en een langwerkende bèta-2-agonist geschikt wordt geacht bij patiënten wier astma niet adequaat onder controle is met een inhalatiecorticosteroid en (zodat) een snelwerkende bèta-2-agonist of bij patiënten bij wie klachten al adequaat onder controle zijn met een inhalatiecorticosteroid en een langwerkende bèta-2-agonist. Foster 100/6: Symptomatische behandeling van patiënten met ernstig COPD (FEV₁ < 50% van voorspelde normaalwaarde) en herhaalde exacerbaties in de anamnese, met significante symptomen ondanks reguliere therapie met langwerkende bronchodilatoren. **Dosering en wijze van toediening:** Bestemd voor inhalatie. Astma: 2 maal daags 1-2 inhalaties Foster 100/6 of 2 inhalaties Foster 200/6, maximaal 4 inhalaties per dag. Ook kan gekozen worden voor een Onderhouds- en 'zo nodig'-behandeling met Foster 100/6: 2 maal daags 1 inhalatie en tot 6 extra inhalaties Foster 100/6 indien er symptomen optreden (niet bedoeld voor preventief gebruik). COPD: 2 maal daags 2 inhalaties Foster 100/6. **Contra-indicatie:** Overgevoeligheid voor bedomestonidipropionaat, formoterolformaatdihydraat of één van de hulpstoffen. **Speciale waarschuwingen en voorzorgen:** Relevante klinische gegevens over het gebruik van Foster 200/6 voor de behandeling van acute astma-aanvallen ontbreken. Instrueer de patiënt voor het juiste gebruik van de inhalator. Na gebruik de mond goed spoelen. Dagelijks volgens voorschrift gebruiken, ook bij afwezigheid van symptomen. Niet als eerste behandeling voor astma gebruiken. Therapie niet starten tijdens exacerbatie of acuut verslechterend astma. Gebruik de laagst effectieve dosis. Behandeling niet abrupt staken. Adviseer patiënten altijd hun snelwerkende bronchusverwijderaar bij de hand te hebben. Evt. optredende paradoxale bronchospasmen direct behandelen met een snelwerkende inhalatiebronchusverwijderaar. Voorzichtig toedienen aan patiënten met actieve of latente pulmonaire tuberculose, of schimmel- en virusinfecties van de luchtwegen. Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiecorticosteroiden kan tot bijrijpsuppressie en acute bijniercrisis leiden. Een toename van pneumoniën, ook die ziekenhuisopname behoeft, is waargenomen bij COPD-patiënten die geïnhalerde corticosteroiden kregen. Voorzichtig gebruiken (eventueel onder controle) bij patiënten met cardiale aritmieën, m.n. derdegraads AV-blok en tachyarritmieën, idiopathische subaortale aortastenose, hypertrofische obstructieve cardiomyopathie, ernstige hartziekte, acuut MI, ischemische hartziekte, congestief hartfalen, occlusieve vaatziekten, met name arteriosclerose, arteriële hypertensie en aneurysma. Betrach voorzichtigheid bij patiënten met (vermoedelijk) verlengd QT-interval (dat door formoterol zelf ook kan worden veroorzaakt). Voorzichtigheid is vereist bij thyrotoxicose, diabetes mellitus, feochromocytoom en onbehandelde hypokaliëmie. Bèta-2-agonisten kunnen tot ernstige hypokaliëmie leiden. Dit kan bij ernstig astma door hypoxie worden versterkt. Aanbevolen wordt om de serumkaliumspiegel te controleren. Inhalatie van formoterol kan een stijging van de bloedglucosespiegel veroorzaken. Daarom dient de bloedglucosespiegel streng te worden bewaakt bij patiënten met diabetes. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts. Bevat lactose dat kleine hoeveelheden melkeiwitten kan bevatten, die allergische reacties kunnen veroorzaken. Patiënten met galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Interacties:** Vermijd bëtablokkers (w.o. oogdruppels) aangezien het effect van formoterol zal afnemen of verdwijnen. Concomitant gebruik van andere bèta-adrenerge geneesmiddelen kan potentieel additieve effecten hebben. Wees derhalve voorzichtig bij gelijktijdig gebruik van theofylline of andere bèta-adrenerge. Concomitante behandeling met kinidine, disopyramide, procainamide, fenothiazinen, antihistaminica, MAO-remmers en tricyclische antidepressiva kunnen het QT-interval verlengen en het risico op ventriculaire aritmieën verhogen. L-dopa, L-thyroxine, oxytocine en alcohol kunnen de cardiale tolerantie tov bèta-2-sympathomimetica verminderen. MAO-remmers waaronder middelen met dezelfde eigenschappen zoals furazolidon en procabazine kunnen hypertensieve reacties versneld teweegbrengen. Er is een verhoogd risico op aritmieën bij patiënten die tevens anesthesie krijgen met gehalogeneerde koolwaterstoffen. Xanthine-derivaten, steroïden of diuretica kunnen een eventueel hypokaliëmië effect van bèta-2-agonisten versterken. **Bijwerkingen:** Vaak (1/10-1/100): tremor, pneumonie (bij COPD); soms (1/100-1/1.000): nasofaryngitis, orale candidiasis, hyperpigmentatie, hoofdpijn, tachycardie, sinusbradycardie, angina pectoris, myocardiëchemie, keelirritatie, osmatische exacerbatie, dyspnoe, orofaryngeale pijn, dysfonie, hoesten, nausea, vermoedelijkheid, geïnterteerdheid, verlenging QT-interval op ECG, verlenging van vrij cortisol in de urine, verlenging van cortisol in het bloed, verlenging van galium in het bloed, verlenging bloedglucose, slechte r-top progressie op het ECG. Frequentie onbekend: wazig zien, syndroom van Cushing, palpaties, atriumfibrilleren, ventriculaire extrasystolen, mogelijk ernstige verhogingen van kalium, spierkrampen, myalgie, overgevoeligheidsreacties en paradoxale bronchospasmen. Meldt bijwerkingen aan LAREB: www.lareb.nl **Afleverstatus:** UR **Registratienr:** Foster NEXThaler 100/6: RVG 110104, Foster NEXThaler 200/6: RVG 115693 **Vergoeding en prijzen:** Foster NEXThaler wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor de prijs: zie Z-index. **Registratiehouder:** Chiesi Pharmaceuticals B.V. Datum: 2 april 2019 **Versie verkorte productinformatie:** PM-MED2019-8286. **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-2021-9684

Verkorte Productinformatie Enerzair® Breezhaler® 114 microgram/46 microgram/ 136 microgram inhalatiepoeder in harde capsules

Samenstelling Elke capsule bevat 150 microgram indacaterol (als acetaat), 63 microgram glycopyrroniumbromide overeenkomend met 50 microgram glycopyrronium en 160 microgram mometasonfuroaat. Elke afgeleverde dosis bevat 114 microgram indacaterol (als acetaat), 58 microgram glycopyrroniumbromide overeenkomend met 46 microgram glycopyrronium en 136 microgram mometasonfuroaat. Bevat lactose. **Indicatie** Als onderhoudsbehandeling van astma bij volwassen patiënten die niet voldoende onder controle zijn met een onderhoudscombinatie van een langwerkende bèta2-agonist en een hoge dosis van een inhalatiecorticosteroid en die een of meer astma-exacerbaties doormaakten in het voorgaande jaar. **Farmacotherapeutische groep** Geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegaandoeningen, adrenergica in combinatie met anticholinergica incl. drievoudige combinaties met corticosteroiden. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen** Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astmasymptomen, waarvoor een kortwerkende bronchodilatator noodzakelijk is. Als verschijnselen die duiden op allergische reacties optreden, moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden gestart. Net als bij andere inhalatietherapie, kan toediening van dit geneesmiddel leiden tot paradoxale bronchospasmen, die levensbedreigend kunnen zijn. Als dit gebeurt, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en moet een alternatieve behandeling worden gestart. Net als andere geneesmiddelen die bèta₂-adrenerge agonisten bevatten, kan dit geneesmiddel een klinisch significant cardiovasculair effect teweegbrengen bij sommige patiënten. Dit wordt waargenomen als toename in de polsslag, verhoging van de bloeddruk en/of meer symptomen. Als dergelijke effecten optreden, kan het nodig zijn de behandeling stop te zetten. Dit geneesmiddel dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, convulsieve aandoeningen of thyrotoxicose, bij patiënten die ongewoon gevoelig reageren op bèta₂-adrenerge agonisten, bij patiënten met een bekende of vermoede verlenging van het QT-interval of die worden behandeld met geneesmiddelen die het QT-interval beïnvloeden. Bèta₂-adrenerge agonisten kunnen een significante hypokaliëmie teweegbrengen, wat ongewenste cardiovasculaire effecten kan veroorzaken. Bij patiënten met ernstig astma kan dit worden versterkt door hypoxie en co-mediatie die de gevoeligheid voor hartaritmie kan verhogen. Inhalatie van hoge doses bèta₂-adrenerge agonisten en corticosteroiden kan een stijging van de plasmaglucosespiegel veroorzaken. De plasmaglucosespiegel moet vaker worden gecontroleerd bij patiënten met diabetes. Net als andere anticholinergica moet dit geneesmiddel met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nauwkeamerhoekglaucom of urineterentie. Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis, met inbegrip van patiënten met nierziekte in het eindstadium die dialyse vereist, is voorzichtigheid geboden. Systemische effecten van inhalatiecorticosteroiden kunnen voorkomen, met name bij hoge doses die langdurig worden voorgeschreven. Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met longtuberculose of bij patiënten met chronische of onbehandelde infecties. **Bijwerkingen** Zeer vaak nasofaryngitis, astma (exacerbatie). Vaak bovenste luchtweginfectie, candidiasis, urineweginfectie, overgevoeligheid, hoofdpijn, tachycardie, orofaryngeale pijn, hoesten, dysfonie, gastro-enteritis, musculoskeletale pijn, spierspasmen, pyrexie. Soms hyperglykemie, cataract, droge mond, huiduitslag (rash), pruritus, dysurie. **Afleverstatus** UR **Verpakking en prijs** Zie Z-index. **Vergoeding** Volledig vergoed. **Registratiehouder** Novartis Europharm Limited **Lokale vertegenwoordiger** Novartis Pharma B.V., Haaksbergweg 16, 1101 BX Amsterdam **Meer informatie** Voor meer informatie kunt u bellen met 088-0452111. De volledige productinformatie kunt u raadplegen via www.novartis.nl/medicijnen. **Datering verkorte productinformatie** november 2020

Lees voor gebruik de gebruiksaanwijzing in de verpakking van ENERZAIR® BREEZHALER® met sensor.

Het Propeller Health System is een CE gemarkeerd medisch hulpmiddel. Reciprocal Labs Corporation, Verenigde Staten, is de fabrikant van de Propeller Health System. De bevoegde vertegenwoordiger van de fabrikant in de Europese Unie is Resmed SAS. Informatie over het veilig gebruik van het product, het beoogde doelend en speciale voorzorgsmaatregelen zijn te vinden in de gebruiksaanwijzing. Zorg ervoor dat u deze gebruiksaanwijzing leest voordat u het product gebruikt. De Propeller sensor en de app zijn te gebruiken met ENERZAIR® BREEZHALER®. Voor informatie over ENERZAIR® BREEZHALER® kunt u bij uw behandelend arts terecht. Novartis Europharm Ltd, Ierland is de vergunninghouder voor het in handel brengen van ENERZAIR® BREEZHALER® in de Europese Unie.



Diverse interstitiële longziekten (ILD) kunnen gepaard gaan met fibrose. Als de fibrosevorming progressief is, dan wordt gesproken van progressief fibroserende ILD (PF-ILD). 'Dit beschrijft het gedrag van de longfibrose, maar is geen diagnose op zichzelf', benoemt Jelle Miedema. 'Behandeling met fibroseremmende therapie is effectief gebleken bij patiënten met PF-ILD.'

TEKST Daniël Dresden



Nieuwe behandeling voor progressieve **LONGFIBROSE**



**DRS. J.R. (JELLE)
MIEDEMA**

Longarts, Erasmus MC,
Rotterdam

De behandeling met fibroseremmers is als eerste onderzocht bij patiënten met idiopathische longfibrose (IPF), het prototype progressief fibroserende ILD en de meest ernstige vorm van longfibrose. 'Bij IPF was bekend dat immuunsuppressie niet werkt, en zelfs een nadelig effect heeft', vertelt Miedema. 'In de loop van de jaren is er steeds meer bekend geworden over de pathogenese van progressieve longfibrose en over aangrijpingspunten waar effectieve behandelingen tegen gericht zouden moeten zijn. Bij IPF bleek het behandelen van de fibrose met pirfenidon en nintedanib effectief in het remmen van de longfunctieachteruitgang. Die twee middelen hebben we al langere tijd voorhanden voor de behandeling van IPF.'

PF-ILD: CONCEPT

ILD's omvatten 150-200 zeldzame longziekten. 'Bij een deel van de patiënten met

ILD, dus lang niet bij iedereen, ontstaat progressieve fibrose', vertelt Miedema (zie figuur op pag. 22). Vandaar de term 'progressief fibroserende ILD'. Dit concept beschrijft het gedrag van de longfibrose, maar zegt niks over de onderliggende diagnose of de mate van inflammatie die naast de fibrose bestaat. Sommige PF-ILD betreffen primair longziekten. Voorbeelden zijn extrinsieke allergische alveolitis (EAA), pneumoconiose of *drug-induced* ILD. Deze patiënten zijn vaak al langer onder behandeling van een longarts.

PF-ILD kan ook ontstaan bij patiënten met een systemische auto-immuunziekte, zoals reumatoïde artritis of systemische sclerose, of bijvoorbeeld de multi-orgaanziekte sarcoidose. De laatstgenoemde patiëntencategorieën worden bij uitstek multidisciplinair behandeld, omdat vaak een reumatoloog of immunoloog betrokken is bij de zorg. Soms staan de respiratoire klachten op de voorgrond en presenteren



mensen zich als eerste bij een longarts, waarna het blijkt te gaan om ILD door de auto-immuunziekte. Andersom worden patiënten ook via de reumatoloog of immunoloog verwezen met de vraag of er longbetrokkenheid kan spelen bij een al langer bekende auto-immuunziekte.

BEHANDELING VAN PF-ILD

Omdat de behandeling afhangt van de juiste diagnose, is het essentieel om de oorzaak van longfibrose te achterhalen. De ILD-expert uit het Erasmus MC ondersteunt het belang hiervan met enkele voorbeelden: 'Als een inhalatietrigger bij EAA de oorzaak van de fibrose blijkt te zijn, dan moet je primair die trigger elimineren of vermijden. Een ander voorbeeld is een systemische auto-immuunziekte, waarbij de long niet het enige orgaan is dat aangedaan kan zijn. De behandeling moet veel breder zijn dan alleen gericht op de longen.' Veel ILD's waarbij fibrose kan ontstaan, bijvoorbeeld in het kader van een systemi-

sche auto-immuunziekte, EAA of bepaalde medicamenten, worden primair behandeld met immuunsuppressie. 'Er zijn veel ILD-patiënten aan wie je immuunsuppressie kunt geven, bedoeld voor verbetering of stabilisatie van het longbeeld', laat Miedema weten.

Gezien de gunstige effecten van fibroseremmers bij IPF (zie hiervoor) was de vraag of deze medicijnen ook werken bij patiënten die door een andere oorzaak progressieve longfibrose krijgen. 'Op basis van een recent gepubliceerde trial, INBUILD², is de indicatie voor nintedanib uitgebreid. Dat wordt sinds kort vergoed', benoemt de Rotterdamse longarts een recente ontwikkeling. 'In die studie bleek bij patiënten met PF-ILD, vastgesteld met vooraf gedefinieerde criteria voor achteruitgang, onder behandeling van nintedanib gedurende een behandelduur van 52 weken de longfunctie-achteruitgang, gemeten met de *forced vital capacity* (FVC), ongeveer te halveren. De studie was niet gepowerd

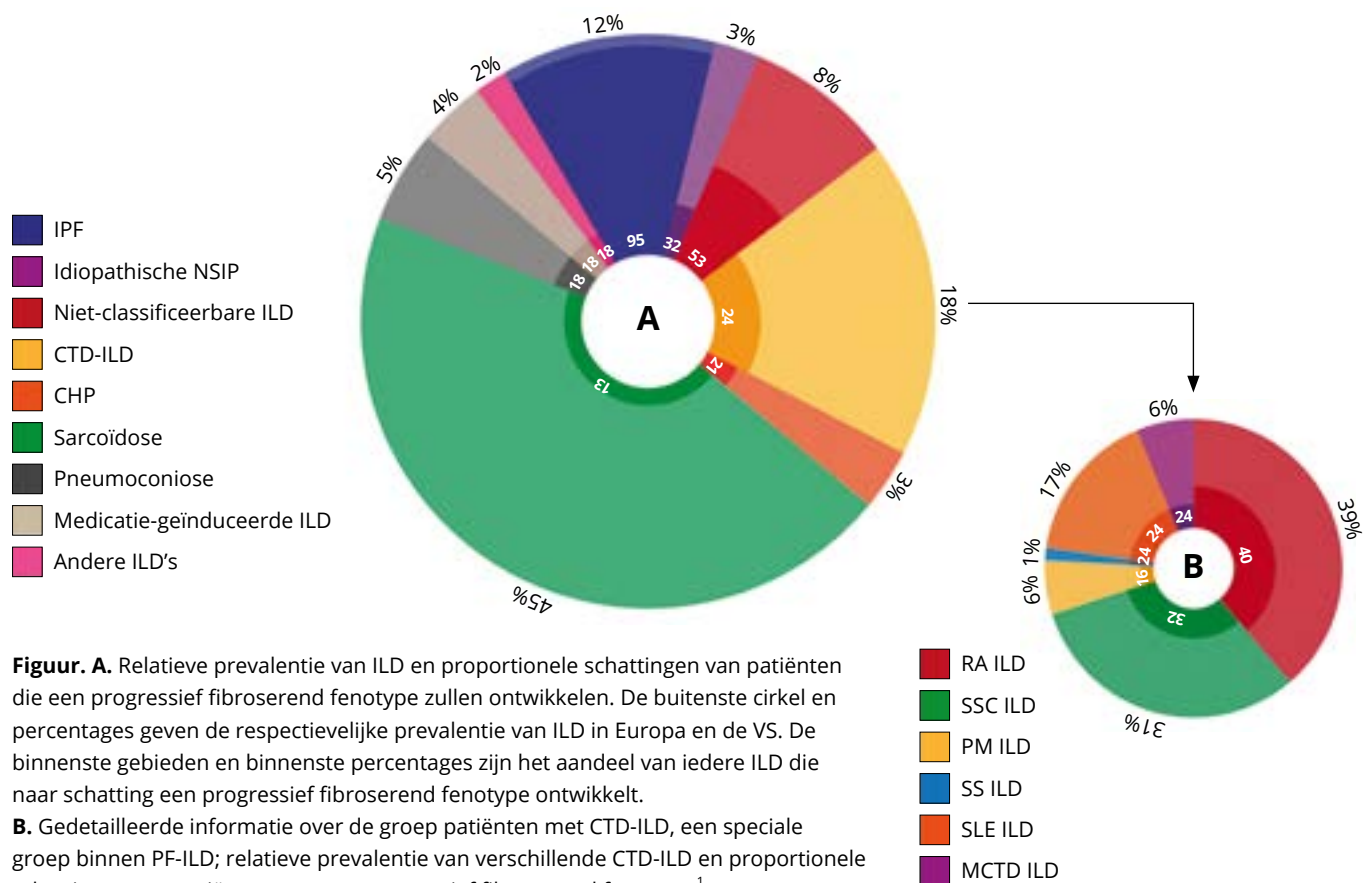
om te kijken naar verschillen tussen de geïnccludeerde groepen ILD's, maar in de hele groep PF-ILD bleek het effectief.' Naast nintedanib is ook pirfenidon, de andere fibroseremmer die wordt gebruikt voor de behandeling van IPF, dubbelblind en gerandomiseerd onderzocht bij patiënten met PF-ILD. Het ging hier om patiënten met niet-classificeerbare fibrose die progressief waren. De primaire uitkomst van deze studie, FVC gemeten met thuismonitoring van de longfunctie na 24 weken, was door analyseproblemen negatief. Echter, de secundaire uitkomstmaat, FVC in het ziekenhuis, liet een gunstig effect van pirfenidon zien op de achteruitgang van de ziekte. De uitkomsten van deze studie die vorig jaar in *The Lancet. Respiratory Medicine* verschenen, ondersteunen de verdere klinische evaluatie van dit medicijn voor deze mogelijk nieuwe indicatie.³

BELANG VAN MULTIDISCIPLINAIRE SAMENWERKING

Omdat PF-ILD een aandoening is, waarbij vaak meerdere medische specialisme betrokken zijn, is voor de diagnostiek en behandeling van deze aandoeningen multidisciplinair overleg (MDO) cruciaal. Ziekenhuizen die veel ILD-patiënten behandelen, hebben MDO's met omliggende centra en indien nodig met een ILD-expertisecentrum. 'Voor de systemische auto-immuunziekten is een reumatoloog of immunoloog betrokken die veel verstand heeft van deze ziektebeelden', voegt Miedema toe. 'Daarnaast wil je natuurlijk een radioloog en patholoog met ervaring op het gebied van ILD in het MDO hebben.' In Nederland is de ILD-zorg in netwerken van behandel- en expertisecentra georganiseerd.⁴ In deze centra worden patiënten met fibroseremmers behandeld. 'Het is goed om met elkaar te leren hoe we de behandeling van PF-ILD kunnen optimaliseren voor patiënten door middel van meer wetenschappelijk onderzoek', vindt Miedema.

GEZAMENLIJK STANDPUNT NVALT EN NVR

Gezien het multidisciplinaire karakter van PF-ILD in het kader van bindweefsel-aandoeningen (CTD-ILD) hebben de betrokken beroepsgroepen, de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) namens de longartsen



Figuur. A. Relatieve prevalentie van ILD en proportionele schattingen van patiënten die een progressief fibroserend fenotype zullen ontwikkelen. De buitenste cirkel en percentages geven de respectievelijke prevalentie van ILD in Europa en de VS. De binnenste gebieden en binnenste percentages zijn het aandeel van iedere ILD die naar schatting een progressief fibroserend fenotype ontwikkelt.

B. Gedetailleerde informatie over de groep patiënten met CTD-ILD, een speciale groep binnen PF-ILD; relatieve prevalentie van verschillende CTD-ILD en proportionele schattingen van patiënten met een progressief fibroserend fenotype.¹

Afkortingen: CHP, chronische overgevoeligheidspneumonitis; CTD, bindweefselziekte; ILD, interstiële longziekte; IPF, idiopathische longfibrose; NSIP, niet-specifieke interstiële longontsteking; RA ILD, reumatoïde artritis ILD; SSC ILD, systemische sclerose ILD; PM-ILD, polymyositis ILD; SS ILD, syndroom van Sjögren ILD; SLE ILD, systemische lupus erythematoses ILD; MCTD ILD, gemengd bindweefsel-ILD.

en de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR) namens de reumatologen, besloten om een gezamenlijk standpunt op te stellen over de doelmatige inzet van fibroseremmers bij deze patiënten-categorie. 'Het document is goedgekeurd door beide verenigingen', laat Miedema, medeauteur van dit document, medio februari weten. 'Ons standpunt benadrukt dat je de systeemziekte moet behandelen, dus niet alleen de ILD. Er moet dus aandacht zijn voor mogelijke betrokkenheid van andere organen en niet-pulmonale klachten.'

De behandeling van CTD-ILD kan complex zijn. De keuze van medicatie hangt onder andere af van de onderliggende diagnose, het ILD-patroon, de mate van longbetrokkenheid en uiteraard de voorkeur van de patiënt. Het is belangrijk om patiënten met relevante ILD of een risico op progressieve ILD te behandelen waarbij je bij patiënten met subklinische en stabiele/beperkte CTD-ILD juist moet waken voor overbehandeling.

De diagnostiek en behandeling van CTD-ILD gebeuren dan ook multidisciplinair, waarbij ook een goede evaluatie en

follow-up van de immunosuppressieve behandeling plaatsvinden. Als de ILD progressief fibrotisch wordt volgens in het document voorgestelde criteria (en daarmee voldoet aan de definitie van PF-ILD), dan kan er een reden zijn om te starten met een fibroseremmer als toevoeging aan de immuunsuppressie of om de behandeling te wisselen naar fibroseremming. Wederom staat het ILD-MDO centraal bij deze her-evaluatie en eventuele aanpassing van de behandelstrategie.

NIEUWE UITDAGINGEN

Weliswaar blijkt fibroseremming in de groep met PF-ILD effectief, maar niet elke ILD-patiënt zal progressieve longfibrose ontwikkelen. Het risico op PF-ILD verschilt per onderliggende ziekte (zie figuur). Met betrekking tot fibroseremming zijn er veel openstaande vragen, onder andere: Welke definitie van PF-ILD is het best? Welke patiënten hebben het meeste baat bij fibroseremming? Wat zijn de implicaties voor de immunosuppressieve behandeling: moet die gestopt worden in bepaalde situaties of gecombineerd met fibroseremming gegeven worden en hoe kunnen we dat

het best bepalen? Met welk immuno-suppressivum kan fibroseremming het best gecombineerd worden met het oog op zowel de effectiviteit als het bijwerkingen-profiel, of maakt dat niet zoveel uit? Verschilt dat per diagnose? 'Van deze zaken weten we gewoonweg niet alles', besluit Miedema. 'Daarvoor is meer onderzoek voor nodig.' ■

Met dank aan Marcel Veltkamp, longarts in het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein, voor zijn inhoudelijke feedback.

Referenties

1. Wijsenbeek M, Cottin V. Spectrum of Fibrotic Lung Diseases. *N Engl J Med.* 2020;383:958-968.
2. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med.* 2019;381(18):1718-1727.
3. Maher TM, Corte TJ, Fischer A, et al. Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8:147-157.
4. Mostard R. Zorg voor interstiële longaandoeningen in Nederland: ILD-netwerk. *ILD Care Today.* 2020;12:18-21.

KRACHTIG TEGEN LONGAANVALLEN^{1,2}



TRIXEO
AEROSPHERE®
(formoterol, glycopyrronium
en budesonide) Dosis-aërosol



VERMINDERING AANTAL MATIGE/ERNSTIGE LONGAANVALLEN

Primair eindpunt ETHOS studie*



24% vs LABA/LAMA (1,08 vs. 1,42, $p < 0,0001$)^{1,2}
13% vs LABA/ICS (1,08 vs. 1,24, $p = 0,0027$)^{1,2}

VERMINDERING AANTAL LONGAANVALLEN MET ZIEKENHUISOPNAME

Secundair eindpunt ETHOS studie*



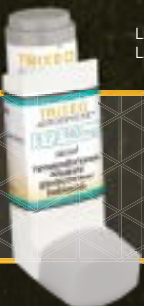
16% vs LABA/LAMA (0,13 vs. 0,15, $p = 0,0944$ ns)^{1,2}
20% vs LABA/ICS (0,13 vs. 0,16, $p = 0,0221$)^{1,2}

VERLAGING VAN STERFTE (ALLE OORZAKEN)

Secundair eindpunt ETHOS studie*



49% vs LABA/LAMA (37 vs. 64 doden, unadjusted $p = 0,0035$)³
28% vs LABA/ICS (37 vs. 46 doden, $p = 0,1721$ ns)³



LABA/LAMA: FOR/GLY MDI
LABA/ICS: FOR/BUD MDI

TRIXEO AEROSPHERE IS GEÏNDICEERD ALS ONDERHOUDSBEHANDELING VOOR VOLWASSEN PATIËNTEN MET MATIGE TOT ERNSTIGE CHRONISCHE OBSTRUCTIEVE LONGZIEKTE (COPD) DIE NIET ADEQUAAT BEHANDELD WORDEN MET EEN COMBINATIE VAN EEN INHALATIECORTICOSTEROÏD EN EEN LANGWERKENDE β_2 -AGONIST OF EEN COMBINATIE VAN EEN LANGWERKENDE β_2 -AGONIST EN EEN LANGWERKENDE MUSCARINEANTAGONIST.¹

*ETHOS studie: 52 wkn RCT, symptomatische COPD patiënten; FEV₁ Post BD 25-65% Pred., CAT-score ≥ 10 bij gebruik ≥ 2 dagelijkse onderhoudsbehandelingen ≥ 6 wkn voorafgaand aan screening, ≥ 1 matig/ernstige longaanval voorafgaande jaar ($n = 8.588$). Primair eindpunt: aantal matige/ernstige COPD longaanvallen op jaarbasis met FOR/GLY/BUD (Triexo Aerosphere) vs. FOR/GLY^a en FOR/BUD^b. Secundaire eindpunten: tijd tot eerste matige/ernstige longaanval^c, aantal ernstige longaanvallen, mortaliteit (alle oorzaken), gebruik rescue medicatie, SGRQ, EXACT, TDI.

^aFOR/GLY MDI (LABA/LAMA) bevat 5 mcg formoterolfumaraatdihydraat en 7,2 mcg glycopyrronium (tweemaal daags 2 inhalaties) en is beschikbaar als Bevespi Aerosphere.

^bFOR/BUD MDI (LABA/ICS) bevat 5 mcg formoterolfumaraatdihydraat en 160 mcg budesonide (tweemaal daags 2 inhalaties) toegediend via Aerosphere en is niet beschikbaar in Nederland.

^cMatig ernstige longaanvallen werden gedefinieerd als episodes die werden behandeld met systemische corticosteroiden en/of antibiotica voor minimaal 3 dagen. Ernstige longaanvallen, of longaanvallen met ziekenhuisopname, werden gedefinieerd als episodes die resulteerden in een ziekenhuisopname of COPD-gerelateerd overlijden.

Het veiligheidsprofiel van Triexo Aerosphere wordt gekenmerkt door corticosteroïde, anticholinerge en β_2 -adrenerge klasse-effecten gerelateerd aan de individuele componenten van de combinatie.¹

REFERENTIES 1. SmPC Triexo Aerosphere 2. Rabe et al. NEJM 2020;383:35-48 3. Martinez et al. AJRCCM Nov 2020

Voor verkorte productinformatie zie elders in dit blad.

AstraZeneca

NL-6456 EXP 12/2022

Nu ook voor uw
astmapatiënt

Trimbow

Extrafijne triple-therapie
met een hoge depositie
in de kleine luchtwegen^{*1-3}



Meer informatie?
chiesipro.nl/trimbow

Trimbow[®]

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



^{*}24% van de afgegeven dosis³

Indicatie: Astma: Onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met astma die niet voldoende onder controle zijn met een LABA en een middelmatige dosis ICS, en die het afgelopen jaar één of meer astma-exacerbaties hebben gehad. COPD: Onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige COPD die niet voldoende kunnen worden behandeld met ICS/LABA of LABA/LAMA.