

University of Groningen

Voorzetkamers zijn niet één-op-één uitwisselbaar

Dekhuijzen, P. N.R.; Van Aalderen, W. M.C.; Kievits, R. M.M.; Kooistra, J.; Hagedoorn, P.; Van Boven, J. F.M.

Published in:
Pharmaceutisch Weekblad

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2019

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Dekhuijzen, P. N. R., Van Aalderen, W. M. C., Kievits, R. M. M., Kooistra, J., Hagedoorn, P., & Van Boven, J. F. M. (2019). Voorzetkamers zijn niet één-op-één uitwisselbaar. *Pharmaceutisch Weekblad*, 154(4), 10-13. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85061490675&origin=inward&txGid=175f0fe2ca077da5585ddeb6943ee1be>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Zorgverleners moeten zich van diverse aspecten bewust zijn bij voorschrijven en afleveren

Voorzetkamers zijn niet één-op-één uitwisselbaar

Met alle vormen van inhalatoren, ook met voorzetkamers, worden veel fouten gemaakt die een optimale depositie van geneesmiddelen in de longen reduceren. Uniforme instructies voor gebruik, onderhoud en tijdige vervanging zijn daarom essentieel. Zorgverleners moeten zich daarbij realiseren dat voorzetkamers niet één-op-één uitwisselbaar zijn.

Auteurs **P.N.R. Dekhuijzen, W.M.C. van Aalderen, R.M.M. Kievits, J. Kooistra, P. Hagedoorn** en **J.F.M. van Boven**

Inhalatietherapie is de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van patiënten met astma en chronisch obstructief longlijden (COPD). Er zijn drie grote groepen van toedieningsvormen: dosisaërosolen (pMDI's), droogpoederinhalatoren (DPI's) en vernevelaars. In lijn met (inter)nationale richtlijnen worden pMDI's meestal voorgeschreven in combinatie met een voorzetkamer, dit om de longdepositie te optimaliseren, het gebruik te vergemakkelijken en de kans op lokale bijwerkingen te reduceren [1]. Bijna 400.000 patiënten in Nederland gebruiken een voorzetkamer [2]. Daarmee heeft ons land het hoogste percentage uitgaves van een voorzetkamer met een dosisaërosol. Echter, met alle vormen van inhalatoren, dus ook met pMDI's met voorzetkamer, worden veel fouten gemaakt die een optimale depositie van geneesmiddelen in de longen reduceren. Dit kan bijdragen aan een verminderde astma- en COPD-controle, een toename van het aantal exacerbaties, en dus aan een toename van de ziektelast [3]. Uniforme instructies ten aanzien van gebruik, onderhoud en tijdige vervanging zijn essentieel en leiden tot een beter gebruik door de patiënten, wat bijdraagt aan een betere uitkomst en daardoor minder kosten [4].

Overeenkomsten en verschillen

Naast de al langer bestaande Volumatic en AeroChamber zijn recent een enkele nieuwe voorzetkamers beschikbaar gekomen, te weten: OptiChamber, InspiraChamber, Space-







Chamber, LiteAire en Vortex. De meest gebruikte voorzetkamer (bijna 60%) in Nederland is de AeroChamber. Van diverse voorzetkamers zijn verschillende uitvoeringen beschikbaar, zoals met en zonder klep, wel of niet transparant, voor volwassenen en voor kinderen, met een mondstuk of een gezichtsmasker, en met of zonder feedbacksysteem (zoals een fluittoon).

Met de beschikbaarheid van diverse voorzetkamers kan het dus voorkomen dat een patiënt een andere voorzetkamer krijgt dan hij/zij voorheen gebruikte, bijvoorbeeld uit financiële overwegingen. De 'stilzwijgende' veronderstelling is dan dat elke voorzetkamer op elke pMDI kan worden aangesloten met behoud van een optimale afgifte en samenstelling (zoals *fine particle dose*, *fine particle fraction* en deeltjesgrootteverdeling) van een dosis van een geneesmiddel. Met andere woorden: er wordt vanuit gegaan dat, mocht een bestaande voorzetkamer vervangen worden door een andere (nieuwe), dezelfde hoeveelheid geneesmiddel met dezelfde deeltjesgrootteverdeling op dezelfde plaats in de longen terecht komt.

Dat is echter niet vanzelfsprekend, aangezien al deze voorzetkamers onderling kunnen verschillen van materiaal (plastic, metaal of papier), volume, mate van anti-staticiteit, gezichtsmaskers en weerstand van de kleppen (zie tabel). Zo zijn de meeste voorzetkamers in Nederland gemaakt van kunststof. De AeroChamber, Vortex, SpaceChamber, InspiraChamber en OptiChamber zijn anti-statisch. Dit heeft het voordeel dat er minder aërosoldeeltjes van de eerste pufjes neerslaan tegen de statisch geladen wand van de voorzetkamer, waardoor de output van de dosisaërosol-voorzetkamercombinatie afneemt.

Deze verschillende materialen hebben gevolgen voor de adviezen hoe de voorzetkamers het beste schoongemaakt kunnen worden. Op de AeroChamber, Vortex, SpaceCham-

BIJNA 400.000 PATIËNTEN IN NEDERLAND GEBRUIKEN EEN INHALATOR MET VOORZETKAMER

	AeroChamber	OptiChamber-Diamond	Inspira-Chamber	Space-Chamber	Volumatic	Vortex
						
transparant	ja	ja	nee	ja	ja	nee
materiaal	antistatisch polymeer	antistatisch polymeer	antistatisch polymeer	antistatisch polymeer	kunststof	aluminium
feedback/fluitje	ja	ja	ja	nee	nee	nee
antistatisch	ja	ja	ja	ja	nee	ja
zichtbaarheid ventiel	ja	ja	ja	ja	ja	ja**
ventiel beweegt bij	inspiratie	expiratie	expiratie	expiratie	expiratie	expiratie
gezichts-maskers	ja	ja	ja	ja	nee	ja
hulpstuk	nee	nee	nee	nee	nee	bij reuma
compact	ja	ja	ja	ja	nee	ja
kindervariant*	ja	nee	nee	nee	nee	nee

* met eigen klepweerstand ** maar beslaat na 1 uitademing

ber, OptiChamber en InspiraChamber passen alle gangbare dosisaërosolen vanwege hun flexibele achterkant. Sommige voorzetkamers zijn niet universeel toepasbaar en kunnen alleen gecombineerd worden met dosisaërosolen van hetzelfde farmaceutische bedrijf. Dit geldt voor de Volumatic en Babyhaler. Daarnaast kan de patiënt verschillen bemerken in het dagelijkse gebruik, bijvoorbeeld door verschillen in de weerstand van de klep en verschillen tussen de maskers.

Eigenschappen geneesmiddel

Er zijn diverse gegevens beschikbaar over de kenmerken van de (long)dosis die ter beschikking komt van een patiënt via verschillende voorzetkamers. Een aantal *in vitro*-studies laat zien dat een specifiek geneesmiddel in een specifieke pMDI verschillende kenmerken heeft van dosisafgifte en deeltjesgrootteverdeling indien verbonden met verschillende voorzetkamers.

Recent onderzochten Dissanayake et al [5], conform beoordelingscriteria van het Europees Geneesmiddelenagentschap EMA, de kenmerken van de afgegeven dosis via vijf veel gebruikte voorzetkamers: AeroChamber Plus (AC+) VHC (in deze studie het referentieproduct), de AeroChamber Plus Flow-Vu (AC+FV), de Compact SpaceChamber Plus (CSC+), de InspiraChamber (IC) en de OptiChamber Diamond (OCD).

In deze studie, uitgevoerd samen met Trudell (de fabrikant van de AeroChamber), werden twintig voorzetkamers per soort onderzocht wat betreft de afgifte en deeltjesgrootteverdeling van salbutamol via een Andersen cascade-impactor. De afgifte van salbutamol werd verdeeld in vier groepen deeltjesgrootte: groep 1: >5,8–10 µm, groep 2:

>3,3–5,8 µm, groep 3: >1,1–3,3 µm, en groep 4: ≤1,1 µm. Equivalentie ten opzichte van de referentievoorzetkamer was bevestigd als het 90% confidentie-interval voor het test/referentie-ratio tussen 85% en 118% was.

De hoeveelheid geneesmiddel dat achterbleef in de voorzetkamer was gelijk voor de AC+ en de AC+FV. In de andere drie voorzetkamers bleef tweemaal zoveel salbutamol achter in de kamer. Wat betreft de verdeling in de vier groepen van deeltjesgrootte bleek dat de salbutamolverdeling gelijk was voor de AC+ en de AC+FV. In de andere drie voorzetkamers was de hoeveelheid in de eerste drie groepen ongeveer de helft hiervan.

Ook in een studie die op het moment van dit schrijven wordt uitgevoerd door de Rijksuniversiteit Groningen worden grote verschillen waargenomen, hetgeen betekent dat de ene voorzetkamer niet zondermeer is uit te wisselen met de andere. Deze studie zal binnenkort worden gepubliceerd.

Aanbevelingen EMA en CBG

In het licht van bovenstaande adviseert het EMA dat bij elke pMDI data worden getoond over de *in vitro*-uitkomsten met tenminste één specifieke voorzetkamer [6]. Op basis van deze data wordt in de SmPC van de pMDI de aanbevolen voorzetkamer vermeld. In geval van substitutie van een voorzetkamer moeten solide equivalentiedata worden getoond door de producent van dosisafgifte en deeltjesgrootteverdeling. Ook het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) neemt het standpunt in (te vinden in de SmPC's van diverse generieke pMDI's) dat voorzetkamers niet zomaar uitgewisseld kunnen worden omdat "het wisselen van voorzetkamers kan resulteren in veranderingen van de dosis

	Aero-Chamber (€ 26,72)	Inspira-Chamber (€ 26,70)	OptiChamber (€ 29,95- € 32,95)	SpaceChamber Plus (€ 26,50)	Volumatic (€ 13,61)	Vortex (€ 24,95- € 34,98)
dosisaërosol:						
Alvesco (ciclesonide) AstraZeneca	X					
Airflusal (salmeterol/fluticason) Sandoz	X				X	
Combivent (salbutamol & ipratropium bromide) Boehringer Ingelheim					X	
Flixotide (fluticason) GSK					X	
Fluticason generiek					X	
Fluticason/salmeterol generiek	X				X	
Flutiform (fluticason/formoterol) Mundipharma	X					
Foster (beclometason/formoterol) Chiesi	X					
Ipratropium generiek	X					
QVAR (beclometason)	X					
Salbutamol generiek (diverse)	X					X
Seretide (salmeterol/fluticason) GSK	X				X	
Serevent (salmeterol) GSK					X	
Symbicort (budesonide/formoterol) AstraZeneca	X					
Trimbow (beclometason, formoterol, glycopyrronium) Chiesi	X					
Ventolin (salbutamol) GSK					X	

Registratie pMDI <2009: Airomir (salbutamol), Atimos (formoterol), Atrovent (ipratropium), Beclometason generiek, Berodual (feneterol/ipratropium), Budesonide generiek. **Advies CBG bij switch naar generieke dosis-aerosol in SmPC:** Patiënten moeten hetzelfde merk voorzetkamer blijven gebruiken, omdat het wisselen van voorzetkamers kan resulteren in veranderingen in de dosis die in de longen wordt afgeleverd.

die in de longen wordt afgeleverd” (citaat SmPC’s) [7]. Waar moeten de zorgverleners op letten? Er zijn diverse aspecten waarvan zij zich bewust moeten zijn bij het voorschrijven en afleveren van voorzetkamers. Ten eerste moeten zij zich realiseren dat voorzetkamers niet één-op-één uitwisselbaar zijn gezien de potentiële verschillen in de hoeveelheid en de kwaliteit van de dosis die ter beschikking komt van de patiënt. Dat kan gecontroleerd worden door de *in vitro*-data van het voorgeschreven geneesmiddel samen met de ‘nieuwe’ voorzetkamer te bestuderen, en vooral te handelen conform de SmPC.

De geregistreerde combinaties van voorzetkamers en geneesmiddelen zijn weergegeven in de tabel hierboven [7]. Vergelijkend *in vitro*-onderzoek moet op dezelfde wijze zijn uitgevoerd van het schudden, het moment van analyseren na het afvuren bij een vergelijkbaar geïnhaalde volume en debiet. Zijn vergelijkende *in vitro*-data niet equivalent of (nog) niet beschikbaar, dan zou de bestaande voorzetkamer niet ingewisseld moeten worden voor de nieuwe voorzetkamer. Ten tweede moet de patiënt geïnstrueerd worden hoe de voorzetkamer schoongemaakt moet worden, omdat dit

per kamer kan verschillen. Het algemene advies is om de voorzetkamer in een sopje te doen, zonder borstel, zonder naspoelen en aan de lucht te laten drogen. Verwarring kan ontstaan over schoonmaken in een vaatwasmachine: de AeroChamber mag volgens de bijsluiter in de vaatwasser, maar de OptiChamber volgens de fabrikant niet. En ten slotte moet, als sprake is van *in vitro*-equivalentie, gecontroleerd worden of de patiënt met dezelfde ademmanoeuvre en met hetzelfde gemak de nieuwe voorzetkamer kan gebruiken. Indien niet, dan is het opnieuw onverstandig om te wisselen van voorzetkamer. ■

P.N.R Dekhuijzen is longarts, Radboud UMC. W.M.C. van Aalderen is kinderlongarts, Emmakinderziekenhuis Amsterdam UMC. R.M.M. Kievits is kaderhuisarts, COPD & Astma Huisartsen Advies Groep (CAHAG). J. Kooistra is Regio Zorgmanager, BENU Apotheken (Lid KNMP SIG Long). P. Hagedoorn is sr. Inhalatie Technoloog, Farmaceutische Technologie en Biofarmacie, Rijksuniversiteit Groningen. J.F.M. van Boven is apotheker-gezondheidseconoom, UMCG (Lid KNMP SIG Long).

Zie voor de literatuurreferenties pw.nl.