

University of Groningen

Voorzetkamers zijn niet een-op-een uitwisselbaar

Dekhuijzen, P. N. Richard; van Aalderen, Wim M C; Kievits, Regien M.M.; Kooistra, Johan ; Hagedoorn, Paul; Boven, van, Job

Published in:
 Nederlands tijdschrift voor allergie & astma

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., & Boven, van, J. (2019). Voorzetkamers zijn niet een-op-een uitwisselbaar. *Nederlands tijdschrift voor allergie & astma*, 19(3), 90-94. <https://www.pw.nl/achtergrond/2019/voorzetkamers-zijn-niet-een-op-een-uitwisselbaar>

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.

Vorzetkamers zijn niet een-op-een uitwisselbaar

Spacers are not exchangeable one to one

Prof. dr. P.N.R. Dekhuijzen¹, prof. dr. W.M.C. van Aalderen², dr. R.M.M. Kievits³, drs. J. Kooistra⁴, dr. P. Hagedoorn⁵, dr. J.F.M. van Boven⁶

Dit artikel is een bewerking van Dekhuijzen PN, Van Aalderen WM, Kievits RM, et al. Voorzetkamers zijn niet één-op-één uitwisselbaar. Pharm Weekbl 2019;154:10-3.

SAMENVATTING

Met alle vormen van inhalatoren, ook met vorzetkamers, gebruikt ter behandeling van astma en chronisch obstructief longlijden worden veel fouten gemaakt die een optimale depositie van geneesmiddelen in de longen reduceren. Zorgverleners moeten zich daarbij realiseren dat met de komst van diverse nieuwe vorzetkamers, deze niet een-op-een uitwisselbaar zijn. Er zijn verschillen in de beschikbare dosis die ter beschikking is voor de patiënt, de deeltjesgrootteverdeling, de weerstand van de inspiratieklep en de voorschriften met betrekking tot schoonmaak en onderhoud. Zorgverleners en patiënten moeten hierover goed gewaarschuwd en geïnformeerd zijn en blijven.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL 2019;19: 90-4)

SUMMARY

Correct inhalation of medication for asthma and COPD is difficult. Many mistakes are made, also with the use of pressurised metered dose inhalers combined with a spacer. This results in reduced lung deposition of the medication. Recently, a number of new spacers have been introduced in the Netherlands. It appears that there are important differences with regard to the available dose to the patient, the particle size distribution and the resistance of the inspiration valve. Also, there are differences in cleaning procedures. So, caregivers and patients should be and stay aware that spacers cannot be switched without precautions and instructions.

¹longarts, afdeling longziekten, Radboudumc, Nijmegen, ²kinderlongarts, Emmakinderziekenhuis, Amsterdam UMC, ³kaderhuisarts, COPD & Astma Huisartsen Advies Groep (CAHAG), ⁴regio zorgmanager, BENU Apotheken (lid KNMP SIG Long), ⁵sr. inhalatietechnoloog, Farmaceutische Technologie en Biofarmacie, Rijksuniversiteit Groningen, ⁶apotheker-gezondheidseconoom, UMCG, Groningen (lid KNMP SIG Long).

Correspondentie graag richten aan: dhr. prof. dr. P.N.R. Dekhuijzen, afdeling Longziekten, Radboudumc, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, tel.: +31-611193819, e-mailadres: richard.dekhuijzen@radboudumc.nl

Belangenconflict en financiële ondersteuning: P.N.R. Dekhuijzen en/of zijn afdeling ontving de laatste drie jaar gelden in verband met wetenschappelijk onderzoek, voordrachten en/of adviezen van AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, FocusCura, Mundipharma, Novartis, San-do, Teva, Trudell en Zambon. W.M.C. van Aalderen ontving de laatste drie jaar gelden van Boehringer Ingelheim en Teva. P. Hagedoorn en/of zijn afdeling is jaren geleden betrokken geweest bij de ontwikkeling van de Novolizer en de Genuair. Daarnaast heeft hij in de afgelopen drie jaar gelden ontvangen voor nascholingen en/of adviezen van GSK, Teva, Novartis, Chiesi, Takeda, Almirall, Mundipharma en AstraZeneca. J.F.M. van Boven en/of zijn afdeling ontving de afgelopen drie jaar gelden in verband met wetenschappelijk onderzoek, voordrachten en/of adviezen van AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Menarini en Trudell.

Trefwoorden: astma, COPD, inhalatiemedicatie, uitwisselbaarheid, vorzetkamers.

Keywords: asthma, COPD, inhaled therapy, spacers, switching.

ONTVANGEN 16 FEBRUARI 2019, GEACCEPTEERD 12 APRIL 2019.

INLEIDING

Inhalatietherapie is de hoeksteen van de medicamenteuze behandeling van patiënten met astma en COPD.

De keuze voor een bepaalde inhalator is uiteraard afhankelijk van patiëntkenmerken en van apparaatkenmerken. Belangrijke patiëntkenmerken in dit verband zijn de mate waarin iemand bewust door een inhalator kan inademen, de inspiratoire stroomsterkte door het apparaat en de mate van coördinatie.¹ Bij correct gebruik van de inhalator zijn er weinig verschillen tussen de toedieningsvormen met betrekking tot de mate van longdepositie. Uitzonderingen zijn dosisaërosolen (pressurised metered-dose inhaler, pMDI's), droogpoederinhalatoren (DPI's) en vernevelaars met extrafijne deeltjes. Deze resulteren bij goed gebruik in een hogere longdepositie.

In lijn met (inter)nationale richtlijnen worden pMDI's meestal voorgeschreven in combinatie met een voorzetkamer om de longdepositie te optimaliseren, het gebruik te vergemakkelijken en de kans op lokale bijwerkingen te reduceren.² Bijna vierhonderdduizend patiënten in Nederland gebruiken een voorzetkamer.³ Daarmee heeft ons land het hoogste percentage uitgiffes van een voorzetkamer met een dosisaërosol. Met alle vormen van inhalatoren, dus ook met pMDI's met voorzetkamer, worden evenwel 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.⁴

Uniforme instructies ten aanzien van gebruik, onderhoud en tijdige vervanging zijn essentieel en leiden tot beter gebruik door de patiënten, wat bijdraagt aan een betere uitkomst en daardoor minder kosten.⁵

NIEUWE VOORZETKAMERS

Naast de al langer bestaande Volumatic en AeroChamber zijn recentelijk een aantal nieuwe voorzetkamers beschikbaar gekomen, te weten de OptiChamber, InspiraChamber, SpaceChamber, LiteAire en de Vortex. De meestgebruikte voorzetkamer (bijna 60%) in Nederland is de AeroChamber (zie *Figuur 1*). Van diverse voorzetkamers zijn verschillende uitvoeringen beschikbaar, zoals met en zonder klep, wel of niet semi-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 voorkomen dat een patiënt na verloop van tijd een andere voorzetkamer krijgt dan voorheen, bijvoorbeeld uit financiële overwegingen. De 'stilzwijgende' veronderstelling is dan dat elke voorzetkamer op elke pMDI kan wor-

den aangesloten met behoud van een optimale afgifte en samenstelling (zoals 'fine particle dose', 'fine particle fraction' en deeltjesgrootteverdeling) van een dosis van een medicament. Met andere woorden, er wordt aangenomen dat indien een bestaande voorzetkamer vervangen wordt door een ander exemplaar, dezelfde hoeveelheid medicament met dezelfde deeltjesgrootteverdeling op dezelfde plaats in de longen terecht komt.







Dat is echter niet vanzelfsprekend, aangezien al deze voorzetkamers onderling kunnen verschillen met betrekking tot materiaal (plastic, metaal of papier), volume, mate van antistaticiteit, gezichtsmaskers en weerstand van de kleppen (zie *Tabel 1*). Zo zijn de meeste voorzetkamers in Nederland gemaakt van kunststof. De AeroChamber, Vortex, SpaceChamber, InspiraChamber en OptiChamber zijn antistatisch. Dit heeft als voordeel dat er minder aërosoldeeltjes van de eerste puffes 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 (lees verderop). Op de AeroChamber, Vortex, SpaceChamber, 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 dagelijks gebruik, bijvoorbeeld door verschillen in de weerstand van de klep en verschillen tussen de maskers.

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 medicament in een specifieke pMDI verschillende kenmerken heeft met betrekking tot dosisafgifte en deeltjesgrootteverdeling, indien verbonden met verschillende voorzetkamers.

Recentelijk onderzochten Dissanayake et al.⁶ conform beoordelingscriteria van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) de kenmerken van de afgegeven dosis via 5 veelgebruikte voorzetkamers: de 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, fabrikant van de AeroChamber, werden 20 voorzetkamers per soort onderzocht met betrekking tot de afgifte en deeltjesgrootteverdeling van salbutamol via een Andersen Cascade Impactor. De afgifte

TABEL 1. Overzicht van enkele kenmerken van in Nederland beschikbare voorzetkamers.

	 AeroChamber	 OptiChamber-Diamond	 InspiraChamber	 SpaceChamber	 Volumatic	 Vortex
Transparant	Ja	Ja	Semi	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
Gezichtsmaskers	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
 ** Beslaat na 1 uitademing

van salbutamol werd verdeeld in 4 groepen met betrekking tot 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/referentieratio tussen 85 en 118% was. De hoeveelheid medicament die 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. Met betrekking tot de verdeling in de 4 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 zonder meer is uit te wisselen met de andere. Deze studie zal binnenkort worden gepubliceerd.

ADVIES VAN EMA EN CBG

In het licht van bovenstaande adviseert het EMA dat bij elke pMDI data wordt getoond over de in vitro uitkomsten met tenminste 1 specifieke voorzetkamer.⁷ Op basis van deze data wordt in de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van de pMDI de aanbevolen voorzetkamer vermeld. In geval van substitutie van een voorzetkamer moet solide equivalentiedata worden getoond door de pro-

ducent met betrekking tot 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 die in de longen wordt afgeleverd'.⁸

CONCLUSIE

In het licht van bovenstaande zijn er diverse aspecten waar zorgverleners zich bewust van moeten zijn bij het voorschrijven en afleveren van voorzetkamers. Ten eerste moet men zich realiseren dat voorzetkamers niet een-op-een 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 medicament samen met de 'nieuwe' voorzetkamer te bestuderen en vooral te handelen conform de SmPC. In de SmPC staat immers vermeld welke voorzetkamer wordt aanbevolen bij een specifieke pMDI. De geregistreerde combinaties van voorzetkamers en medicamenten zijn weergegeven in Tabel 2 op pagina 93.⁸ Vergelijkend in vitro-onderzoek moet op dezelfde wijze zijn uitgevoerd met betrekking tot het schudden, het moment van analyseren na het afvuren bij een vergelijkbaar geïnhaled volume en debiet. Zijn vergelijkende in vitro data niet equivalent, of (nog) niet beschikbaar, dan zou de

TABEL 2. Overzicht van geregistreerde combinaties van voorzetkamers met medicamenten in Nederland.

	Aero-Chamber (€28,95)	Inspira Chamber (€29,95)	Opti Chamber (€29,95-32,95)	Space Chamber Plus (€26,50)	Volumatic (€13,61)	Vortex (€31,98-€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 dosisaërosol 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.

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 naspoulen en aan de lucht te laten drogen. Verwarring kan ontstaan met betrekking tot schoonmaken in een vaatwasmachine. De AeroChamber mag volgens de bijsluiters in de vaatwasser, maar de OptiChamber vol-

gens de fabrikant niet. Uiteraard dient de patiënt ook in het algemeen geïnformeerd te worden over de keuze om in zijn/haar situatie over te gaan tot het voorschrijven van een voorzetkamer.

Tot slot 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.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Voorzetkamers zijn niet een-op-een uitwisselbaar.**
- 2 Er zijn verschillen in materialen en dus in de instructies met betrekking tot onderhoud.**
- 3 Tevens zijn er verschillen in de beschikbare dosis voor de patiënt en in de deeltjesgrootteverdeling van de beschikbare doses.**
- 4 Het advies is te handelen conform de samenvatting van de productkenmerken (SmPC). Hierin staat vermeld welke voorzetkamer wordt aanbevolen in specifieke gevallen.**

REFERENTIES

1. Dekhuijzen PNR, Vincken W, Virchow JC, et al. Prescription of inhalers in asthma and COPD: towards a rational, rapid and effective approach. *Respir Med* 2013;107:1817-21.
2. Vincken W, Levy ML, Scullion J, et al. Spacer devices for inhaled therapy: why use them, and how? *ERJ Open Res* 2018;18:1-10.
3. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) 2018. Beschikbaar via <https://www.gipdatabank.nl>. Geraadpleegd 08-04-2019.
4. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res* 2018;1:10-20.
5. Longalliantie Nederland. Uniforme instructies bij gebruik van inhalatoren en voorzetkamers. Beschikbaar via www.inhalatorgebruik.nl. Geraadpleegd 08-04-2019.
6. Dissanayake S, Nagel M, Falaschetti E, et al. Are valved holding chambers (VHCs) interchangeable? An in vitro evaluation of VHC equivalence. *Pulm Pharmacol Ther* 2018;48:179-84.
7. European Medicines Agency. Requirements for clinical documentation for orally inhaled products (OIP) including the requirements for demonstration of therapeutic equivalence between two inhaled products for use in the treatment of asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in adults and for use in the treatment of asthma in children and adolescents. CPMP/EWP/4151/00 Rev. 1. London, EMA, 2009.
8. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Beschikbaar via www.cbg-meb.nl. Geraadpleegd 08-04-2019.