Dr. Étienne Marchand

Basisbehandeling bij astma

De juiste inhalator kiezen

De behandeling van astma hangt vooral af van medische criteria en de stabiliteit van het astma. Maar voor een goede therapietrouw moeten ook andere parameters in beschouwing worden genomen. Een interview met dr. Étienne Marchand.

Naar schatting neemt circa de helft van de patiënten met een chronische ziekte hun behandeling niet correct in[1]. Astmalijders zijn geen uitzondering op die regel. Een astma dat slecht onder controle is, heeft nochtans zware gevolgen voor de ondernemingen, de sociale zekerheid, de maatschappij in het algemeen en voor de patiënten: nachtelijke aanvallen, snel kortademig bij inspanning, astma-aanvallen, ziekenhuisopnames … in wisselende mate problemen op school, in het beroep en/of sociaal vlak [2].

"Het aantal ziekenhuisopnames wegens aanvallen is nu veel lager dan twintig, dertig jaar geleden, maar dat is enkel te danken aan een combinatie van nieuwe effectieve geneesmiddelen", denkt dr. Étienne Marchand, pneumoloog aan de Clinique Notre-Dame-de-Grâce te Gosselies. "Vroeger moesten de patiënten jongleren met twee, drie verschillende inhalatoren en moesten ze die meerdere keren per dag gebruiken. Nu hebben de meeste patiënten maar één inhalator, die een combinatie van een LABA en een ICS bevat (en eventueel ook een LAMA in geval van een ernstig of refractair astma) als basisbehandeling, met eventueel een kortwerkende luchtwegverwijder volgens noodzaak. Desondanks laat de therapietrouw bij heel wat patiënten te wensen over[1]."

> *Artsen, apothekers, verpleegkundigen, kinesisten… zijn alle medeverantwoordelijk voor de therapietrouw van de patiënten.*

Factoren die de therapietrouw bepalen

Er kunnen allerhande redenen zijn waarom een patiënt zijn behandeling niet stipt naleeft: vergetelheid, het beu worden, bijwerkingen, de indruk dat *"het niet veel beter gaat"* of omgekeerd een onregelmatige inname van de basisbehandeling als de symptomen verdwijnen. "Twee parameters die bijzonder belangrijk zijn voor de therapietrouw", aldus dr. Marchand, "zijn de gebruiksvriendelijkheid en de toedieningsfrequentie."

In België zijn basisbehandelingen voor astma te verkrijgen die één of twee keer per dag worden ingenomen. Twee studies hebben aangetoond dat de therapietrouw verbeterd is met een behandeling met FF/VI, de stoffen die in Relvar Ellipta zitten, eenmaal per dag dan met therapiëen die tweemaal per dag moeten worden ingenomen*[,3,4]. Het risico op matige tot ernstige en ernstige aanvallen was respectievelijk 13% en 22% lager met FF/VI éénmaal per dag (Relvar Ellipta) dan met B/F tweemaal per dag[4]. Bij gebruik van FF/VI hadden de patiënten 10% minder noodmedicatie nodig, wat wijst op een betere controle van het astma dan met B/F[4]. "Relvar Ellipta is ook eenvoudiger te gebruiken. Er is maar één manipulatie voor nodig[5]", voegt dr. Marchand eraan toe. "De therapietrouw ten aanzien van inhalatiecorticosteroïden in monotherapie is slecht doordat hun ontstekingsremmende werking zich pas na meerdere dagen laat gevoelen. De patiënten voelen dus geen snelle verlichting. Als je er een luchtwegverwijder aan toevoegt in hetzelfde toestel, is de therapietrouw beter omdat de patiënt dat nagenoeg onmiddellijk gewaarwordt. Regelmatige inname van een combinatie van een ICS en een LABA resulteert in een betere stabilisering van het astma[6]."

Een behandeling op maat

Het ene astma is het andere niet. Er bestaat geen universele behandeling, die werkt bij alle patiënten. Bij de keuze van de behandeling kunnen we ons baseren op de internationale richtlijnen van het Global Initiative for Asthma (GINA)[2]. →

Gebruik van Relvar Ellipta[8]

1. Schuif de beschermkap naar beneden.
2. Adem zo diep mogelijk uit terwijl u de inhalator bij uw mond vandaan houdt. Adem niet uit in de inhalator.
3. Plaats het mondstuk tussen uw lippen en sluit uw lippen er stevig omheen. Blokkeer de luchtopening niet met uw vingers.
4. Haal eenmaal lang, gelijkmatig en diep adem. Houd uw adem zo lang mogelijk in (3-4 seconden).
5. Haal de inhalator uit uw mond. Adem langzaam en voorzichtig uit.
6. Sluit de inhalator.
7. Spoel uw mond.

*Therapietrouw geëvalueerd in beide studies door mean proportion of days covered (PDC). Parimi studie: De gemiddelde PDC was hoger voor FF/VI vs. B/F (77,7 vs. 72,4; $p < 0{,}0001$) en BDP/F (78,2 vs. 71,0; $p < 0{,}0001$).[3] Averell studie: De gemiddelde PDC was significant hoger voor FF/VI vs. B/F (0,453 vs. 0,345; aangepast $p < 0{,}001$) en FP/SAL (0,446 vs. 0,341; aangepast $p < 0{,}001$).[4]

De juiste **inhalator kiezen** (vervolg)

"We beschikken over een therapeutisch arsenaal. Er zijn geen slechte geneesmiddelen of slecht ontworpen inhalatietoestelletjes", commentarieert dr. Marchand. "Vaak kunnen we kiezen tussen meerdere opties, die strikt medisch gezien evenwaardig zijn. Bij de keuze moeten we dan rekening houden met de voorkeur van de patiënt en onze indruk als arts. Wat is het profiel van de patiënt, welke problemen heeft hij, wat wenst hij, hoe leeft hij? Een hele rist vragen die kunnen worden gesteld. Voorbeelden: Dreigt de patiënt een dosis te vergeten afhankelijk van zijn activiteiten of het tijdstip van de dag? Beven zijn handen, heeft hij coördinatieproblemen, kan hij moeilijk inademen en tegelijkertijd een puff afgeven? Naar gelang van die antwoorden kunnen het product en het inhalatietoestelletje voorschrijven die zich het best leven voor die gegeven patiënt. Dat is bevorderlijk voor de therapietrouw en die is, we herhalen het nogmaals, essentieel om het astma onder controle te houden."

Continue therapeutische educatie

Een andere mogelijke oorzaak van mislukken van de behandeling is een verkeerd gebruik van de inhalator[7]. Wat dat betreft, hebben alle gezondheidswerkers die voor astmalijders zorgen, een rol te vervullen, zowel bij het starten van een nieuwe behandeling als bij de follow-up ervan. De pneumoloog ziet zijn patiënten immers maar één keer per jaar of om de drie maanden in geval van een ernstig astma en/of een astma dat niet op de behandeling reageert. "In hun praktijkruimte beschikken pneumologen over meerdere inhalatietoestelletjes, die in de handel te verkrijgen zijn", legt dr. Marchand uit. "Ik toon ze één of twee keer hoe ze het toestelletje moeten gebruiken, maar soms volstaat dat niet. Idealiter zou elke patiënt de gelegenheid moeten krijgen in een astma-school of -kliniek uitleg te krijgen van een gespecialiseerde verpleegkundige over het gebruik van het inhalatietoestelletje. De verpleegkundige kan dan ook uitleggen hoe belangrijk het is de voorgeschreven behandeling stipt na te leven. Helaas beschikken niet alle ziekenhuizen over zo'n structuur. Daarom moeten alle gezondheidswerkers die patiënten ontmoeten, er hun schouders onder zetten. Bijvoorbeeld, u bent huisarts en een astmalijder komt om een of andere reden bij u op spreekuur. Dan is het ongeacht de klacht toch altijd goed te vragen hoe het gaat met de behandeling. Vraag de patiënt u te tonen hoe hij/zij het inhalatietoestelletje gebruikt. U zult versteld staan hoeveel mensen het toestelletje niet optimaal gebruiken. En als uzelf het niet goed weet, kunt u op het internet tutorials vinden die zijn opgesteld en gevalideerd door de Belgische vereniging voor pneumologie. Aarzel dus niet uw patiënten daarover in te lichten."

Twee studies hebben aangetoond dat de therapietrouw verbeterd is met een behandeling met FF/VI, de stoffen die in Relvar Ellipta zitten, eenmaal per dag dan met therapiëen die tweemaal per dag moeten worden ingenomen*[,3,4]. Het risico op matige tot ernstige en ernstige aanvallen was respectievelijk 13% en 22% lager met FF/VI éénmaal per dag (Relvar Ellipta) dan met B/F tweemaal per dag[4].
Bij gebruik van FF/VI hadden de patiënten 10% minder noodmedicatie nodig, wat wijst op een betere controle van het astma dan met B/F[4].

"Een goede therapietrouw is essentieel om een astma onder controle te houden."

Sleutelboodschap

- De therapietrouw correleert met het gemak en de eenvoud van de behandeling en het aantal innames per dag[10].
- De behandeling hangt af van klinische criteria, maar ook van het profiel en de voorkeur van de patiënt[2].
- Er bestaan geen slechte geneesmiddelen op de markt, enkel behandelingen die niet goed worden nageleefd, en/of inhalatietoestelletjes die niet correct worden gebruikt[2].
- Alle gezondheidswerkers zijn medeverantwoordelijk voor de educatie en de therapietrouw van astmalijders.
- Op het internet zijn tutorials te vinden die het gebruik van de verschillende inhalatietoestelletjes zeer goed uitleggen.

Referenties :
1. Fernandez-Lazaro CI;BMC Family Practice;2019;20;1-12.
2. Global Initiative for Asthma;GINA;2022;1-225.
3. Parimi M et al. AdvTher 2020;37:2916-2931.
4. Averell CM et al. J Asthma 2021;58:102-111.
5. van der Palen J;npj Primary Care Respiratory Medicine;2016;26:16079;1-8.
6. Murphy AC;Thorax;2012;67;751-753.
7. Usmani OS;Respiratory Research;2018;19;10.
8. Relvar Ellipta SmPC.
9. Stephen P. Newman;Clin Pharmacokinet;2004;43(6);349-60.
10. Dima AL;The European respiratory journal;2015;45;994-1018.

Afkortingen :

B:	budesonide
BDP:	beclometasondipropionaat
F:	formoterol
FF:	fluticasonfuroaat
FP:	fluticasonpropionaat
ICS:	inhalatiecorticosteroïd
LABA:	langwerkende β2-agonist
LAMA:	langwerkend anticholinergicum
SAL:	salmeterol
pMDI:	inhalator met afgemeten dosis onder druk
VI:	vilanterol

PM-BE-FFV-ADVR-220002 - November 2022

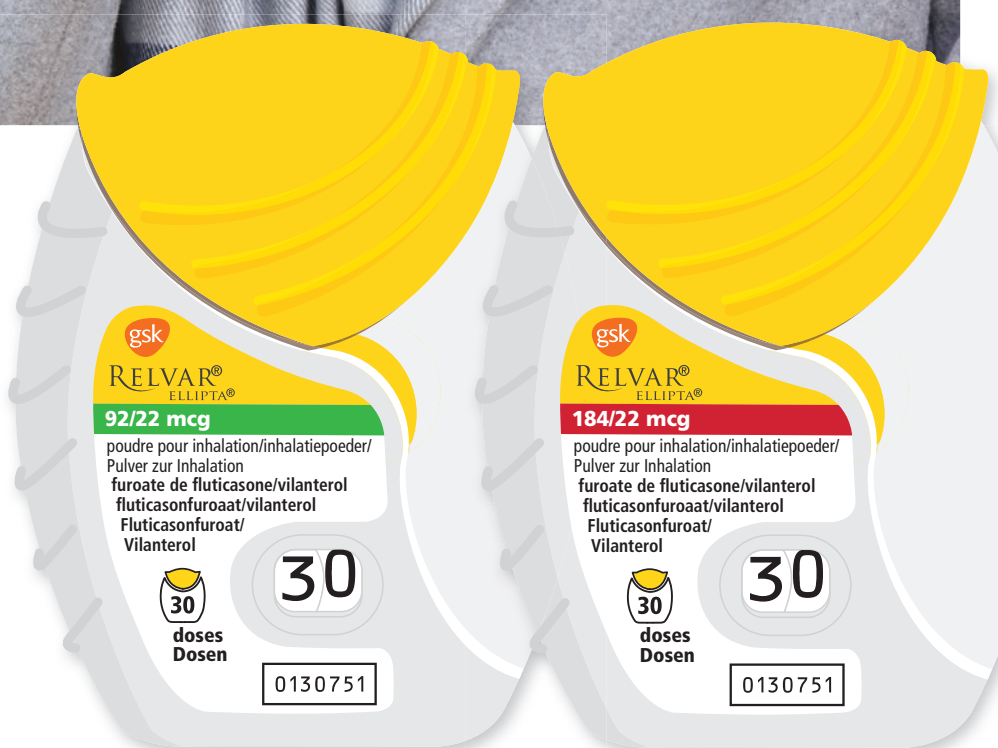
Artikel in samenwerking met GSK.

	Publieksprijs	Tussenkomst patiënt	
	BE	Actief	RVV
92/22 mcg **30 dosissen**	**49,92€**	**12,10€**	**7,53€**
92/22 mcg **3x30 dosissen**	**108,79€**	**12,10€**	**8,00€**
184/22 mcg **30 dosissen**	**49,92€**	**12,10€**	**7,53€**
184/22 mcg **3x30 dosissen**	**116,09€**	**12,10€**	**8,00€**

ASTMA ERGER IN DE WINTER?

EEN HOEST GETRIGGERD DOOR DE KOU?

HOUD ASTMA IN DE WINTER ONDER CONTROLE MET RELVAR ELLIPTA[1,2*]



Referenties : 1. Bernstein DI, et al. Asthma 2015; 52(10):1073-1083. **2.** Relvar Ellipta SmPC. *Een gerandomiseerde, dubbelblinde studie van 12 weken bij patiënten (n=1039; >12 jaar; voorspelde FEV_1 van 62%) die ICS gebruiken (>250 µg FP 2x/d of gelijkwaardig) om de veiligheid en de werkzaamheid te beoordelen van de combinaties FF/VI 92/22 µg, FF/VI 184/22 µg en FF 100 µg. Het primaire eindpunt was de gemiddelde FEV_1 (0-24 uur) vanaf de uitgangswaarde op week 12: 0,366 L met FF 100 µg en 0,474 L met FF/VI 100/25 µg; het verschil in behandeling voor FF/VI 100/25 µg versus FF 100 µg (0,108 L) was statistisch significant ($p<0,001$)[1]. Fluticasonfuroaat is in België en Luxemburg niet toegelaten als monotherapie voor astma. **Afkortingen: FEV_1 :** forced expiratory volume in 1 second. **FF:** fluticasonfuroaat. **FP:** fluticasonpropionaat. **ICS:** inhalatiecorticosteroïd. **RVV:** recht op verhoogde verzekeringstegemoetkoming. **VI :** vilanterol.

VERKORTE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN Gelieve de Samenvatting van de Productkenmerken te raadplegen voor de volledige informatie over het gebruik van dit geneesmiddel. **NAAM VAN HET GENEESMIDDEL** Relvar Ellipta 92 microgram /22 microgram inhalatiepoeder, voorverdeeld. EU/1/13/886/002 - EU/1/13/886/003 Relvar Ellipta 184 microgram /22 microgram inhalatiepoeder, voorverdeeld EU/1/13/886/005 Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor obstructieve luchtwegaandoeningen, adrenergica in combinatie met corticosteroïden of andere geneesmiddelen, met uitzondering van anticholinergica, ATC-code: R03AK10. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING** Iedere enkelvoudige inhalatie biedt een afgegeven dosis (de dosis die het mondstuk verlaat) van 92 microgram fluticasonfuroaat en 22 microgram vilanterol (als trifenataat). Dit komt overeen met een voorverdeelde dosis van 100 microgram fluticasonfuroaat en 25 microgram vilanterol (als trifenataat). Iedere enkelvoudige inhalatie biedt een afgegeven dosis (de dosis die het mondstuk verlaat) van 184 microgram fluticasonfuroaat en 22 microgram vilanterol (als trifenataat). Dit komt overeen met een voorverdeelde dosis van 200 microgram fluticasonfuroaat en 25 microgram vilanterol (als trifenataat). Hulpstof(fen) met bekend effect Elke afgegeven dosis bevat ongeveer 25 mg lactosemonohydraat. **Therapeutische indicaties** Astma Relvar Ellipta is geïndiceerd voor de reguliere behandeling van astma bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder voor wie het gebruik van een gecombineerd geneesmiddel (langwerkende $bèta_2$-agonist en inhalatiecorticosteroïde) geschikt is: • patiënten bij wie de astma onvoldoende onder controle is met inhalatiecorticosteroïden en geïnhaleerde kortwerkende $bèta_2$-agonisten 'naar behoefte' • patiënten bij wie de astma reeds voldoende onder controle is met zowel een inhalatiecorticosteroïde als een geïnhaleerde langwerkende $bèta_2$-agonist COPD (chronische obstructieve longziekte) Relvar Ellipta is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van volwassenen met COPD met een FEV_1<70% van de voorspelde normale waarde (na bronchusverwijder) met een geschiedenis van exacerbaties ondanks regelmatige bronchusverwijdende behandeling. **Dosering en wijze van toediening** Dosering *Astma* Patiënten met astma moeten de sterkte van Relvar Ellipta voorgeschreven krijgen waarin de dosis fluticasonfuroaat (FF) passend is bij de ernst van hun aandoening. Artsen moeten zich ervan bewust zijn dat bij patiënten met astma, fluticasonfuroaat (FF) 100 microgram eenmaal daags ongeveer vergelijkbaar is met fluticasonpropionaat (FP) 250 microgram tweemaal daags, terwijl FF 200 microgram eenmaal daags ongeveer vergelijkbaar is met FP 500 microgram tweemaal daags. *Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder* Een startdosering van één inhalatie Relvar Ellipta 92/22 microgram eenmaal daags dient te worden overwogen voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder die een lage tot gemiddelde dosis geïnhaleerde corticosteroïden nodig hebben in combinatie met een langwerkende $bèta_2$-agonist. Als bij patiënten niet voldoende controle wordt bereikt met Relvar Ellipta 92/22 microgram, kan de dosis worden verhoogd tot 184/22 microgram, wat een extra verbetering van de astmacontrole kan bieden. Patiënten dienen regelmatig opnieuw te worden beoordeeld door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, zodat de sterkte van fluticasonfuroaat/vilanterol die zij krijgen optimaal blijft; deze mag alleen worden gewijzigd op medisch advies. De dosis moet worden getitreerd naar de laagste dosis waarbij een effectieve controle van de symptomen wordt behouden. Relvar Ellipta 184/22 microgram dient te worden overwogen voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder die een hogere dosis geïnhaleerde corticosteroïden nodig hebben in combinatie met een langwerkende $bèta_2$-agonist. Patiënten ervaren doorgaans een verbetering van de longfunctie binnen 15 minuten na het inhaleren van Relvar Ellipta. De patiënt dient echter verteld te worden dat een regelmatig dagelijks gebruik noodzakelijk is om de astmasymptomen onder controle te houden en dat het gebruik moet worden voortgezet zelfs wanneer hij/zij geen symptomen heeft. Als symptomen optreden in de periode tussen doseringen dient een geïnhaleerde, kortwerkende $bèta_2$-agonist te worden genomen voor directe verlichting. De maximale aanbevolen dosering is Relvar Ellipta 184/22 microgram eenmaal daags. *Kinderen jonger dan 12 jaar* De veiligheid en werkzaamheid van Relvar Ellipta bij kinderen jonger dan 12 jaar is nog niet vastgesteld voor de indicatie astma.Er zijn geen gegevens beschikbaar. *COPD Volwassenen van 18 jaar en ouder* Eén inhalatie van Relvar Ellipta 92/22 microgram eenmaal daags. Relvar Ellipta 184/22 microgram is niet geïndiceerd voor patiënten met COPD. Er is geen extra voordeel van de dosis van 184/22 microgram in vergelijking met de dosis van 92/22 microgram en er bestaat een mogelijk verhoogd risico op pneumonie en systemische corticosteroïdegerelateerde bijwerkingen (zie rubrieken "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" en "Bijwerkingen"). Patiënten ervaren doorgaans een verbetering van de longfunctie binnen 16-17 minuten na het inhaleren van Relvar Ellipta. *Pediatrische patiënten* Er is geen relevante toepassing van Relvar Ellipta bij pediatrische patiënten voor de indicatie COPD. Speciale populaties *Ouderen (>65 jaar)* Er is geen dosisaanpassing nodig voor deze populatie. *Nierfunctiestoornis* Er is geen dosisaanpassing nodig voor deze populatie. *Leverfunctiestoornis* Onderzoeken bij proefpersonen met een lichte, matige of ernstige leverfunctiestoornis toonden een verhoging van de systemische blootstelling aan fluticasonfuroaat (zowel C_{max} als AUC). Voorzichtigheid is geboden bij toediening aan patiënten met een leverfunctiestoornis die een groter risico lopen op systemische bijwerkingen die verband houden met corticosteroïden. Voor patiënten met een matige of ernstige leverfunctiestoornis is de maximale dosis 92/22 microgram (zie rubriek "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").. Wijze van toediening Relvar Ellipta is uitsluitend bestemd voor inhalatie. Het moet iedere dag op hetzelfde tijdstip worden toegediend. De uiteindelijke beslissing over toediening 's avonds of 's ochtends moet worden overgelaten aan de arts. Indien een dosis wordt gemist, moet de volgende dosis de volgende dag op de gebruikelijke tijd worden genomen. Als de inhalator in de koelkast wordt bewaard, dan moet de inhalator gedurende ten minste één uur voor toediening op kamertemperatuur kunnen komen. Wanneer de inhalator voor het eerst wordt gebruikt, hoeft niet gecontroleerd te worden of die goed werkt. De inhalator hoeft ook niet op een speciale wijze geprepareerd te worden voor gebruik. De stapsgewijze instructies moeten gevolgd worden. De Ellipta-inhalator is verpakt in een bakje samen met een zakje met droogmiddel om vochtigheid tegen te gaan. Het zakje droogmiddel moet weggegooid worden en mag niet worden geopend, opgegeten of geïnhaleerd. De patiënt moet worden geïnstrueerd het bakje niet te openen totdat hij klaar is om een dosis te inhaleren. Als de inhalator uit het bakje wordt gehaald, staat die in de 'gesloten' positie. De 'Weggooien op' datum moet op het etiket van de inhalator genoteerd worden in de daarvoor bestemde ruimte. De 'Weggooien op' datum is 6 weken na de datum waarop het bakje geopend werd. Vanaf deze datum mag de inhalator niet meer gebruikt worden. Het bakje mag na openen worden weggegooid. Na de inhalatie moeten de patiënten hun mond spoelen met water zonder dit door te slikken. De hieronder weergegeven stapsgewijze instructies voor de Ellipta-inhalator met 30 doses (voorraad voor 30 dagen) gelden ook voor de Ellipta-inhalator met 14 doses (voorraad voor 14 dagen). **Instructies voor gebruik 1. Lees dit voordat u begint** Als de beschermkap van de inhalator wordt geopend en gesloten zonder het geneesmiddel te inhaleren, zal de dosis verloren gaan. De verloren dosis wordt veilig vastgehouden in de inhalator, maar is niet meer beschikbaar om te inhaleren. Het is niet mogelijk om tijdens één inhalatie per ongeluk extra geneesmiddel of een dubbele dosis te nemen. **2. Hoe wordt een dosis klaargemaakt?** Open de beschermkap wanneer u gereed bent om een dosis te inhaleren. De inhalator niet schudden. Schuif de beschermkap naar beneden tot u een **'klik'** hoort. Het geneesmiddel kan nu worden geïnhaleerd. De dosisteller telt met 1 af om dit te bevestigen. Als de dosisteller niet aftelt wanneer u de **'klik'** hoort, zal de inhalator geen geneesmiddel afgeven. Breng de inhalator terug naar een apotheker voor advies. **3. Hoe wordt het geneesmiddel geïnhaleerd?** Houd de inhalator bij uw mond vandaan en adem zo diep mogelijk uit. Niet uitademen in de inhalator. Plaats het mondstuk tussen uw lippen en sluit uw lippen er stevig omheen. Blokkeer de luchtopening niet met uw vingers. Adem eenmaal lang, gelijkmatig en diep in. Houd uw adem vervolgens zo lang mogelijk in (ten minste 3-4 seconden). • Haal de inhalator uit uw mond. • Adem langzaam en rustig uit. Het kan zijn dat u het geneesmiddel niet proeft of voelt, zelfs niet als u de inhalator op de juiste manier gebruikt. Als u het mondstuk wilt schoonmaken, gebruik dan een **droog doekje voordat** u de beschermkap sluit. **4. Sluit de inhalator en spoel uw mond** Schuif de beschermkap zo ver mogelijk omhoog om het mondstuk te bedekken. Spoel uw mond met water nadat u de inhalator heeft gebruikt en slik het niet in. Hierdoor wordt het minder waarschijnlijk dat u een pijnlijke mond of keel als bijwerking krijgt. **Contra-indicaties** Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 van de volledige SPK vermelde hulpstof(fen). **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Verslechtering van de ziekte Fluticasonfuroaat/vilanterol mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astmasymptomen of een acute exacerbatie van COPD, waarvoor een kortwerkende bronchusverwijder nodig is. Toenemend gebruik van kortwerkende bronchusverwijders voor het verlichten van symptomen wijst op een verslechtering van de controle en patiënten dienen dan beoordeeld te worden door een arts. Patiënten moeten niet stoppen met de behandeling met fluticasonfuroaat/vilanterol voor astma of COPD zonder toezicht door een arts, omdat symptomen kunnen terugkomen na staken van de behandeling. Astmagerelateerde bijwerkingen en exacerbaties kunnen optreden tijdens de behandeling met fluticasonfuroaat/vilanterol. Aan patiënten moet worden gevraagd door te gaan met de behandeling, maar wel een arts te raadplegen als de astmasymptomen niet onder controle gebracht worden of verergeren na het begin van de behandeling met Relvar Ellipta. Paradoxaal bronchospasme Een paradoxaal bronchospasme kan optreden met een directe toename van piepende ademhaling na inhalatie. Dit moet direct worden behandeld met een kortwerkende geïnhaleerde bronchusverwijder. Gebruik van Relvar Ellipta moet direct worden gestaakt, de patiënt moet worden beoordeeld en indien nodig moet een andere behandeling worden ingesteld. Cardiovasculaire effecten Cardiovasculaire effecten zoals hartritmestoornissen, bijv. supraventriculaire tachycardie en extrasystolen kunnen worden waargenomen bij sympathicomimetische geneesmiddelen, waaronder Relvar Ellipta. In een placebogecontroleerd onderzoek bij personen met een matige COPD en een voorgeschiedenis van, of een toegenomen risico op cardiovasculaire aandoeningen, was er geen toename in het risico van cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten die fluticasonfuroaat/vilanterol kregen in vergelijking met placebo. Er is echter voorzichtigheid geboden bij het gebruik van fluticasonfuroaat/vilanterol door patiënten met een ernstige hart- en vaataandoening, of met afwijkingen in het hartritme, thyrotoxicose, niet gecorrigeerde hypokaliëmie of door patiënten met een predispositie voor lage serum-kaliumwaarden. Patiënten met leverfunctiestoornissen Bij patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis moet de dosis van 92/22 microgram worden gebruikt en zij moeten gecontroleerd worden op systemische corticosteroïdegerelateerde bijwerkingen. Systemische effecten van corticosteroïden Systemische effecten kunnen optreden bij alle geïnhaleerde corticosteroïden, met name bij hoge doses die voor lange perioden worden voorgeschreven. De kans op het optreden van deze effecten is veel kleiner dan bij orale corticosteroïden. Mogelijke systemische effecten zijn onder andere het syndroom van Cushing, Cushingoïde gelaatstrekken, bijniersuppressie, afname van minerale botdichtheid, groeivertraging bij kinderen en adolescenten, cataract en glaucoom en, zeldzamer, een aantal psychische of gedragseffecten, waaronder psychomotorische hyperactiviteit, slaapstoornissen, angst, depressie of agressie (met name bij kinderen). Fluticasonfuroaat/vilanterol moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met longtuberculose of bij patiënten met chronische of onbehandelde infecties. Visusstoornis Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden. Hyperglykemie Er zijn gevallen gemeld van verhoogde bloedglucosewaarden bij diabetespatiënten en hiermee moet rekening worden gehouden wanneer het middel wordt voorgeschreven aan patiënten met een voorgeschiedenis van diabetes mellitus. Pneumonie bij patiënten met COPD Een toename van de incidentie van pneumonie, waaronder pneumonie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, is waargenomen bij patiënten met COPD die geïnhaleerde corticosteroïden kregen. Er zijn enkele aanwijzingen voor een toegenomen risico op pneumonie met toenemende steroïddosis, maar dit is niet overtuigend aangetoond in alle onderzoeken. Er is geen overtuigend klinisch bewijs voor intra-klasseverschillen tussen geïnhaleerde corticosteroïdproducten wat betreft de omvang van het risico op pneumonie. 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. Risicofactoren voor pneumonie bij patiënten met COPD zijn onder andere huidig rookgedrag, hogere leeftijd, lage body mass index (BMI) en ernstig COPD. Pneumonie bij patiënten met astma Bij de hogere dosis kwam pneumonie vaak voor bij patiënten met astma. De incidentie van pneumonie was bij patiënten met astma die fluticasonfuroaat/vilanterol 184/22 microgram gebruikten in aantallen hoger dan bij patiënten die fluticasonfuroaat/vilanterol 92/22 microgram of placebo kregen (zie rubriek "Bijwerkingen"). Er werden geen risicofactoren vastgesteld. Hulpstoffen Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. **Bijwerkingen** Samenvatting van het veiligheidsprofiel Er werden gegevens uit grootschalige klinische onderzoeken naar astma en COPD gebruikt om de frequentie te bepalen van bijwerkingen die in verband zijn gebracht met fluticasonfuroaat/vilanterol. In het klinische ontwikkelingsprogramma voor astma werden in totaal 7.034 patiënten opgenomen in een geïntegreerde beoordeling van bijwerkingen. In het klinische ontwikkelingsprogramma voor COPD werden in totaal 6.237 proefpersonen opgenomen in een geïntegreerde beoordeling van bijwerkingen. De meest gemelde bijwerkingen bij gebruik van fluticasonfuroaat en vilanterol waren hoofdpijn en nasofaryngitis. Met uitzondering van pneumonie en botbreuken was het veiligheidsprofiel vergelijkbaar bij patiënten met astma en patiënten met COPD. Tijdens klinische onderzoeken werden pneumonie en botbreuken vaker gezien bij patiënten met COPD. Samenvattende tabel van bijwerkingen Bijwerkingen worden per systeem/orgaanklasse en mate van voorkomen (frequentie) opgesomd. De volgende conventie is gebruikt voor de classificatie van frequentiecategorieën: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000) en zeer zelden (<1/10.000). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen naar afnemende ernst gerangschikt. **Systeem/orgaanklasse:** Infecties en parasitaire aandoeningen **Bijwerking(en):** Pneumonie*, Bovenste luchtweginfectie, Bronchitis , Griep Candidiasis van de mond en de keel **Frequentie:** Vaak • **Systeem/orgaanklasse:** Immuunsysteemaandoeningen **Bijwerking(en):** Overgevoeligheidreacties waaronder anafylaxie, angio-oedeem, rash en urticaria **Frequentie:** Zelden • **Systeem/orgaanklasse:** Voedings- en stofwisselingsstoornissen **Bijwerking(en):** Hyperglykemie **Frequentie:** Soms • **Systeem/orgaanklasse:** Psychische stoornissen **Bijwerking(en):** Angst **Frequentie:** Zelden • **Systeem/orgaanklasse:** Zenuwstelselaandoeningen **Bijwerking(en):** Hoofdpijn **Frequentie:** Zeer vaak; **Bijwerking(en):** Tremor **Frequentie:** Zelden • **Systeem/orgaanklasse:** Oogaandoeningen **Bijwerking(en):** Wazig zien zien (zie rubriek Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik") **Frequentie:** Soms • **Systeem/orgaanklasse:** Hartaandoeningen **Bijwerking(en):** Extrasystolen **Frequentie:** Soms **Bijwerking(en):** Hartkloppingen, Tachycardie **Frequentie:** Zelden • **Systeem/orgaanklasse:** Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen **Bijwerking(en):** Nasofaryngitis **Frequentie:** Zeer vaak **Bijwerking(en):** Orofaryngeale pijn, Sinusitis, Faryngitis, Rhinitis, Hoesten, Dysfonie **Frequentie:** Vaak **Bijwerking(en):** Paradoxaal bronchospasme **Frequentie:** Zelden • **Systeem/orgaanklasse:** Maagdarmstelselaandoeningen **Bijwerking(en):** Abdominale pijn **Frequentie:** Vaak • **Systeem/orgaanklasse:** Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen **Bijwerking(en):** Artralgie, Rugpijn, Botbreuken**, Spierspasmen **Frequentie:** Vaak • **Systeem/orgaanklasse:** Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen **Bijwerking(en):** Pyrexie **Frequentie:** Vaak *,** Zie onder "Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen" Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen **Pneumonie* (zie rubriek Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik") In een geïntegreerde analyse van de twee één jaar durende replicatieonderzoeken bij matige tot ernstige COPD (gemiddelde voorspelde post-bronchodilatatoire screening FEV_1 van 45%, standaarddeviate (SD) 13%) met een exacerbatie in het voorgaande jaar (n = 3.255), was het aantal pneumoniemeldingen per 1.000 patiëntenjaren 97,9 in de groep met FF/VI 184/22, 85,7 in de groep met FF/VI 92/22 en 42,3 in de groep met VI 22. Voor ernstige pneumonie bedroeg het overeenkomende aantal gebeurtenissen per 1.000 patiëntenjaren respectievelijk 33,6, 35,5 en 7,6. Voor matig-ernstige pneumonie bedroeg het overeenkomende aantal gebeurtenissen per 1.000 patiëntenjaren respectievelijk 35,1 voor FF/VI 184/22, 42,9 voor FF/VI 92/22 en 12,1 voor VI 22. Tot slot bedroeg het aantal fatale pneumonieën, gecorrigeerd voor blootstelling, respectievelijk 8,8 voor FF/VI 184/22 versus 1,5 voor FF/VI 92/22 en 0 voor VI 22. In een placebogecontroleerd onderzoek (SUMMIT) bij personen met matige COPD (gemiddelde percentage post-bronchodilatatoire screening FEV_1 van 60%, SD 6%) met een voorgeschiedenis van, of een toegenomen risico op cardiovasculaire aandoeningen, was de incidentie van pneumonie met FF/VI, FF, VI en placebo respectievelijk: bijwerkingen (6%, 5%, 4%, 5%); ernstige bijwerkingen (3%, 4%, 3%, 3%); beoordeeld op overlijdens door pneumonie ten gevolge van de behandeling (0,3%; 0,2%; 0,1%; 0,2%); de percentages gecorrigeerd naar blootstelling (per 1.000 behandeljaren) bedroegen respectievelijk: bijwerkingen (39,5; 42,4; 27,7; 38,4); ernstige bijwerkingen (22,4; 25,1; 16,4; 22,2); beoordeeld op overlijdens door pneumonie ten gevolge van de behandeling (1,8; 1,5; 0,9; 1,4). In een geïntegreerde analyse van 11 onderzoeken naar astma (7.034 patiënten) was de incidentie van pneumonie per 1.000 patiëntenjaren 18,4 voor FF/VI 184/22 versus 9,6 voor FF/VI 92/22 en 8,0 in de placebogroep. ***Botbreuken* In twee replicatieonderzoeken van 12 maanden met in totaal 3.255 patiënten met COPD was de algehele incidentie van botbreuken laag in alle behandelgroepen, met een hogere incidentie in alle groepen met Relvar Ellipta (2%) in vergelijking met de groep met vilanterol 22 microgram (<1%). Hoewel er meer botbreuken waren in de groepen met Relvar Ellipta dan in de groep met vilanterol 22 microgram, traden botbreuken waarmee het gebruik van corticosteroïden normaal gesproken gepaard gaat (bijv. ruggenmergcompressie-/thoracolumbale tussenwervelbreuken, heup- en heupkombreuken) op in <1% van de behandelarmen op Relvar Ellipta en vilanterol. Voor het SUMMIT onderzoek was de incidentie van alle gevallen van breuken met FF/VI, FF, VI en placebo 2% in elke behandelarm; voor breuken die vaak worden geassocieerd met ICS-gebruik was dit minder dan 1% in elke behandelarm. De voor blootstelling gecorrigeerde getallen (per 1.000 behandeljaren) voor alle gevallen van breuken bedroegen respectievelijk 13,6; 12,8; 13,2 en 11,5; voor breuken die vaak worden geassocieerd met ICS-gebruik was dit respectievelijk 3,4; 3,9; 2,4; 2,1. In een geïntegreerde analyse van 11 onderzoeken naar astma (7.034 patiënten), was de incidentie van botbreuken <1% en hielden de botbreuken meestal verband met trauma. Melding van vermoedelijke bijwerkingen Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: **België** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie Postbus 97 B-1000 Brussel Madou Website: www.eenbijwerkingmelden.be e-mail: adr@fagg.be **Luxemburg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois Rue du Morvan 54 511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 e-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments 20, rue de Bitbourg L-1273 Luxembourg-Hamm Tél.: (+352) 2478 5592 e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu Link pour le formulaire : https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited 12 Riverwalk , Citywest Business Campus , Dublin 24, Ierland **DATUM VAN DE GOEDKEURING VAN DE TEKST** 10/2021 (V15) **AFLEVERINGSWIJZE** Op medisch voorschrift.

V.U. : GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. Site Apollo Avenue Pascal, 2-4-6 1300 Wavre Belgium.
PM-BE-FFV-ADVT-220009 | November 2022

GSK | RELVAR ELLIPTA fluticasonfuroaat/vilanterol | INNOVIVA