

Transmuraal formularium Groningen inhalatiemedicatie bij Astma / COPD



Oktober 2020

Inhoudsopgave:

Inleiding	3
Inhalatie-technologische kenmerken van de patiënt	4
Interne weerstand van de inhalator	6
Effectiviteit van het medicijn: waar moet het z'n werking doen	7
Lijst van alle inhalatiemedicatie bij astma en COPD : keuzes	8
Transmuraal Formularium Groningen Astma (voorkant)	10
Transmuraal Formularium Groningen Astma (achterkant)	11
Transmuraal Formularium Groningen COPD (voorkant)	12
Transmuraal Formularium Groningen COPD (achterkant)	13

Inleiding:

Bij de behandeling van patiënten met longaandoeningen, zoals astma en COPD, is een belangrijke rol weggelegd voor inhalatiemedicatie. Het voordeel van inhalatiemedicatie is dat het geneesmiddel direct terecht komt op de plaats van bestemming. Hierdoor wordt de systemische beschikbaarheid en daarmee de kans op extra pulmonale bijwerkingen geminimaliseerd. Ten opzichte van de orale toedieningsweg heeft inhalatiemedicatie meerdere voordelen: een snelle werking, lagere vereiste dosering, vermijden van first-pass metabolisme en potentieel minder bijwerkingen.

Longmedicatie kan via verschillende typen inhalatiesystemen worden toegediend:

- Pressurized Metered Dose Inhalers (dosisaerosolen) die met en zonder voorzetkamer kunnen worden gebruikt
- Droogpoeder inhalatoren
- Vernevelaars
- Soft-mist inhalatoren

Van alle bovengenoemde inhalatiesystemen zijn vele varianten in omloop. Door dit brede scala aan inhalatiesystemen voor patiënten met astma of COPD kan de behandeling steeds beter worden afgestemd op de individuele patiënt. Echter inhalatiesystemen vereisen vaak hun eigen inhalatietechniek en er moet bij de keuze van een inhalator rekening worden gehouden of de patiënt in staat is om een bepaald inhalatiesysteem correct te gebruiken. Het vinden van de perfecte match tussen de patiënt en inhalator is een hele uitdaging. Het vereist training en nascholing van voorschrijvers, POH'ers, apothekers en apothekersassistenten. Omdat het ondoenlijk is om alle op dit moment beschikbaar zijnde inhalatoren goed te leren kennen en te instrueren aan de patiënt heeft het kernteam longen van de Groninger Huisartsen Coöperatie (GHC)¹ in overleg met Menzis het initiatief genomen om een longformularium te ontwikkelen. Dit longformularium is tot stand gekomen in samenwerking met longverpleegkundigen².

Het longformularium is bedoeld als handreiking voor alle huisartsen in de provincie, ter ondersteuning bij het maken van een keuze voor inhalatiemedicatie. Ook voor longartsen geldt dit formularium als handreiking, met name ten aanzien van patiënten die voor eenmalige diagnostiek/behandeladvies worden verwezen.

Bij het maken van een keuze hebben we 5 uitgangspunten gedefinieerd:

1. Inhalatie-capaciteit/kenmerken van de patiënt
2. Interne weerstand van de inhalator
3. Effectiviteit van het medicijn (o.a. deeltjesgrootte en farmacokinetiek)
4. Met welke medicatie hebben de huisartsen/longartsen al ervaring (praktijk)
5. Uniformiteit in toediening / gebruikersgemak (bevordert de therapietrouw)

IMIS-trainingen specifiek gericht op de medicatie opgenomen in dit formularium zullen jaarlijks in het nascholingsprogramma van de GHC aangeboden worden. Met de Groninger Apothekers Vereniging (GAV) is de ambitie uitgesproken de medicatie in dit Transmuraal Formularium in een volgende uitgave of digitale versie van het Groninger Formularium mee te nemen. Ook is de ambitie uitgesproken apothekersassistenten dezelfde IMIS-trainingen aan te bieden als huisartsen/POH'ers.

Bij het maken van keuzes zijn er ook afvallers; dat wil niet zeggen dat deze medicatie slecht is maar dat er op dit moment door de werkgroep een andere keuze is gemaakt. Ook is het niet de bedoeling dat alle patiënten actief omgezet gaan worden maar dat er bij nieuwe voorschriften rekening wordt gehouden met de adviezen in dit formularium. Het is de bedoeling dat het formularium elke 2 jaar geactualiseerd wordt, analoog aan de actualisering van het Groninger Formularium van de Groninger Apotheken Vereniging (GAV)

¹ adviseur kaderhuisarts dhr. R.A. Riemersma, GHC bestuurslid en huisarts Mw. K. Hut en vertegenwoordigers van de vakgroepen longziekten van het Ommelander Ziekenhuis Groningen (dhr. R. J. Meijer), het Martini Ziekenhuis (mw. S. Been-Buck), de Treant Zorggroep locatie Refaja (mw. A. Roenhorst en dhr. D. Heerdink) en het Universitair Medisch Centrum Groningen (dhr. H.A.M. Kerstjens) aangevuld met huisarts en onderzoeker dhr. J.W.H. Kocks.

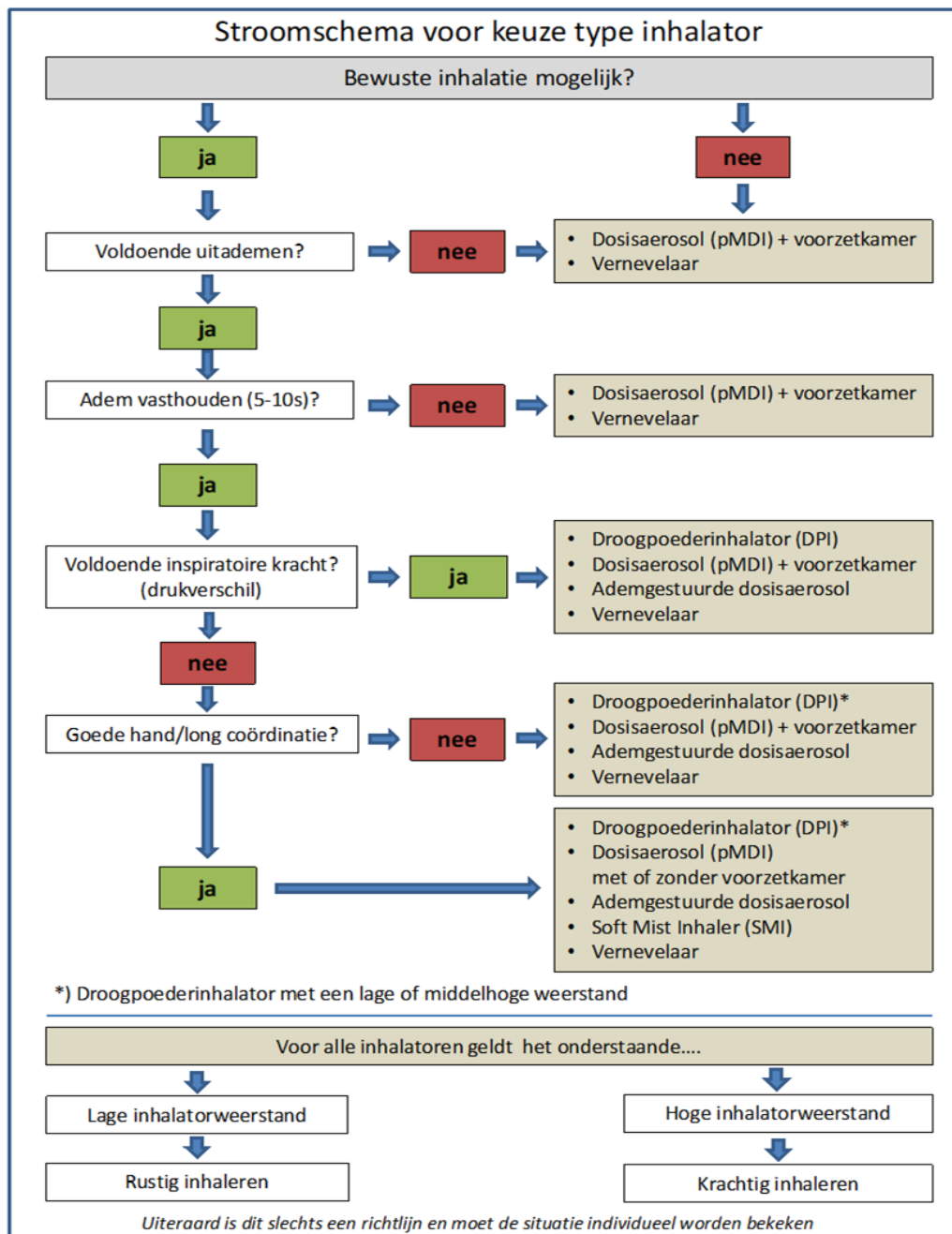
² mw. T. Klemmeier en Mw. R. Bijma (longverpleegkundige, VIOS chronische longziekten in de huisartsenpraktijk)

Inhalatie-capaciteit/kenmerken van de patiënt

Met inhalatie-technologische kenmerken wordt het onderstaande bedoeld:

- Kan een patiënt bewust inhaleren?
- Kan een patiënt voldoende inspiratoire stroomsterkte genereren?
- Kan een patiënt goed coördineren (hand-longcoördinatie)?

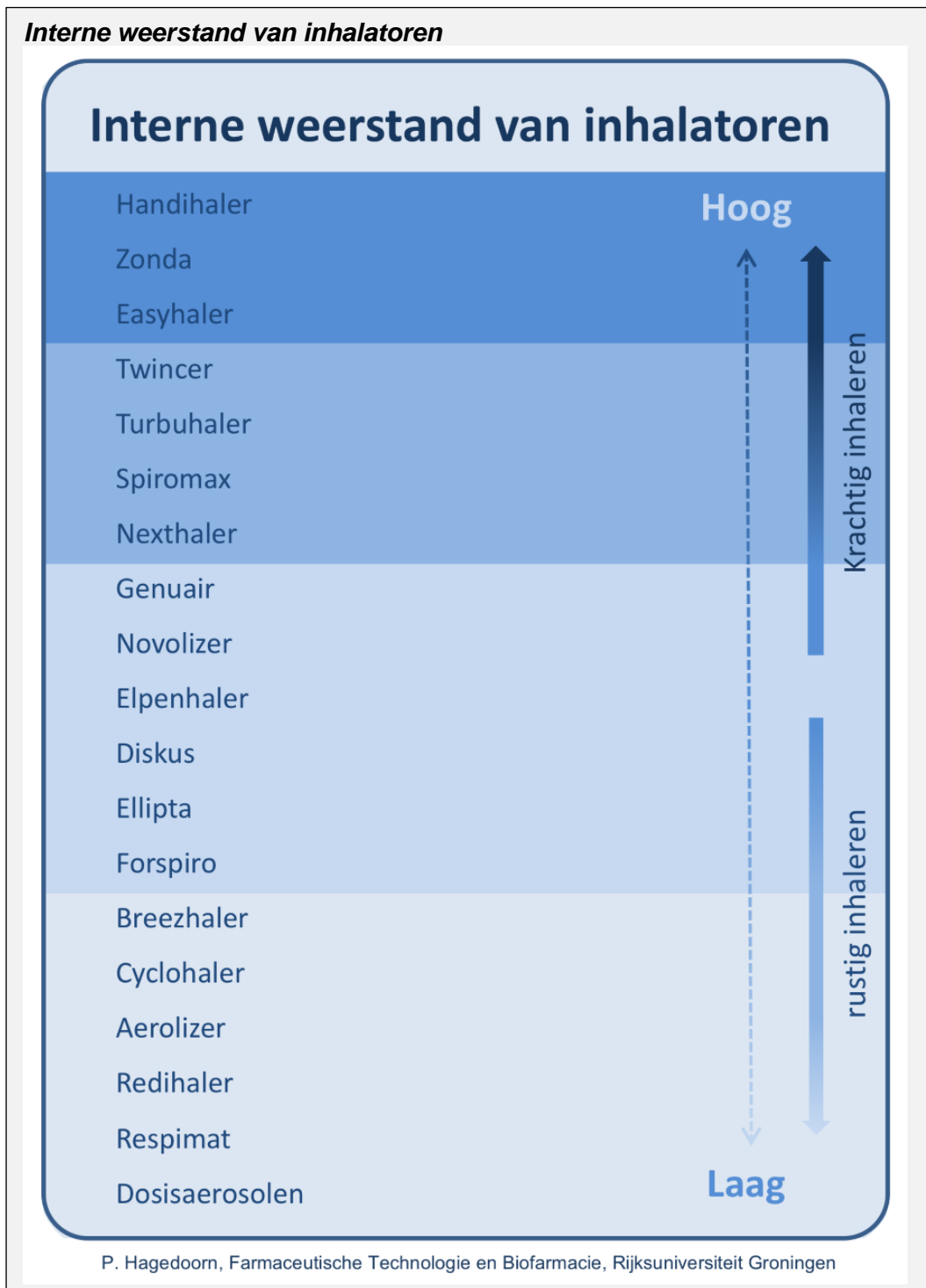
In onderstaand schema wordt aangegeven hoe bovenstaande kenmerken kunnen bijdragen aan het maken van een keuze.



Interne weerstand van de inhalator:

Voor alle inhalatoren geldt in principe dat een apparaat met een lage inhalatorweerstand gelijkmatig en rustig geïnhaleerd moeten worden terwijl bij apparaten met een hoge inhalatorweerstand juist krachtig geïnhaleerd moet worden. Omdat het voor een patiënt erg verwarrend kan zijn wanneer het ene apparaat krachtig en het andere juist rustig moet worden geïnhaleerd moet hiermee bij het voorschrijven rekening worden gehouden. In principe moeten de inhalatoren die een patiënt gebruikt allemaal dezelfde weerstand hebben.

De weerstand van de diverse inhalatoren kan in onderstaande afbeelding afgelezen worden.



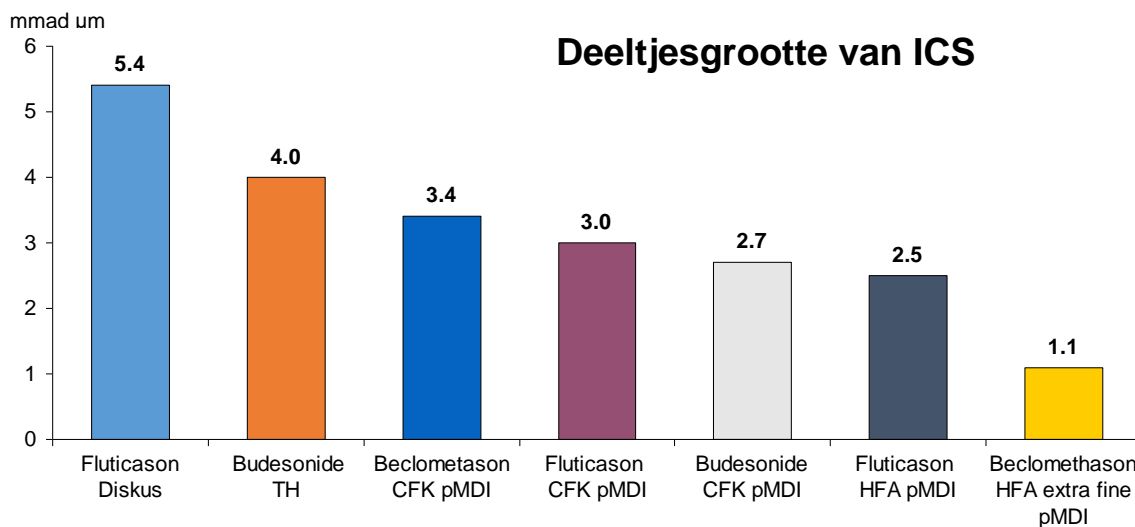
Wanneer niet duidelijk is of een patiënt wel voldoende inhalatiekracht heeft voor een poeder inhalator kan als hulpmiddel kan de In-Check Dial G16 gebruikt worden. Dit apparaat meet de inspiratoire flowsterkte en kan daarmee ondersteunend zijn voor de keuze van een geschikte inhalator. Bijvoorbeeld een aerosol met voorzetskamer of Respimat® bij een lage inhalatiekracht. Opgemerkt dient te worden dat de meeste patiënten voldoende inhalatiekracht hebben voor een poederinhalator.

In-Check Dial G16



Effectiviteit van het medicijn: waar moet het z'n werking doen

Deeltjesgrootte: bepaalt mede de depositieplaats van het medicijn in de longen. Glucocorticoïdreceptoren bevinden zich overal in de luchtwegen en alveoli, met de hoogste concentratie in de alveoli. Recente onderzoeken suggereren dat ook op dit niveau inflammatie plaatsvindt en dat deze alveolaire inflammatie met name zeer uitgesproken daar aanwezig is bij ernstig, nachtelijk astma. Toediening van inhalatiecorticosteroiden met een lage MMAD (Median Mass. Aerodynamic Diameter = gemiddelde deeltjes grootte) is in dit opzicht dus mogelijk gunstig vanwege een hogere depositie in dit alveolaire compartiment. Mogelijk is dit anders met de luchtwegverwijders. Depositie van de β_2 -sympathicomimetica en mogelijk ook van parasympatholytica (anticholinergica) is in zowel de grote als de kleine luchtwegen gewenst. Deeltjes $> 5 \mu\text{m}$ komen niet in de lager gelegen luchtwegen hetgeen vooral nadelig kan zijn voor de behandeling van de inflammatie in de perifere luchtwegen. Daarbij zien we bij grotere inhalatiedeeltjes een grotere kans op oropharyngeale bijwerkingen. Het voorschrijven van een preparaat met een kleine deeltjesgrootte is dan wenselijk.



Lijst van alle Inhalatiemedicatie bij astma en COPD: keuzes

Lang- en kortwerkende bèta-agonisten (LABA&SABA):

- Formoterol
- Indacaterol
- Olodaterol
- Salbutamol
- Salmeterol
- Terbutaline

Corticosteroïden (ICS):

- Beclomethason
- Budesonide
- Ciclesonide
- Fluticason

Lang- en kortwerkende muscarine antagonisten (LAMA& SAMA)

- Acclidiniumbromide
- Glycopyrroniumbromide
- Ipratropium
- Tiotropiumbromide
- Umeclidinium bromide

Combinatiepreparaten

- Acclidiniumbromide/Formoterol
- Beclomethason/Formoterol
- Budesonide/Formoterol
- Fenoterol/ipratropium
- Fluticason/Formoterol
- Fluticason/Salmeterol
- Fluticason/Vilanterol
- Glycopyrroniumbromide/indacaterol
- Umeclidinium/vilanterol

De lijst van beschikbare preparaten is lang en bovendien kan 1 preparaat ook nog eens via verschillende inhalatoren toegediend worden. We hebben het aantal preparaten en inhalatoren beperkt op basis van farmacokinetiek, deeltjesgrootte, meest voorgeschreven preparaten en praktijkervaring (best practice).

De volgende punten hebben we hierbij in overweging genomen:

1. farmacokinetische eigenschappen van het medicijn: afvallers:

- Preparaten met salmeterol vallen af omdat er op dit moment langwerkende β 2-mimetica in de handel zijn met een snellere werking.
- Preparaten met een deeltjesgrootte van $> 5 \mu\text{m}$. Dit geldt dan vooral voor inhalatiecorticosteroïden en met name fluticason poeder

2. eigenschappen van de inhalator: afvallers:

- Discus: veel poeder spil, betere alternatieven
- Elpenhaler: ingewikkeld, slechte depositie

3. inhalatoren waar de voorschrijvers al ervaring met hebben, dwz preparaten die het meest worden voorgeschreven:





















Via de Stichting Farmacologische Kengetallen (SFK) hebben we inzage gekregen in welke medicatie door apothekers in de provincie Groningen in 2018 het meest werd verstrekt.

4. best practice:

Keuze op basis van ervaringen uit de praktijk ingebracht door leden van het Kernteam GHC (longartsen Groninger ziekenhuizen en kaderhuisarts astma/COPD) tijdelijk aangevuld met 2 longverpleegkundigen.

Samenvattingskaart

Behandeling Astma volwassenen: transmuraal formularium Groningen

ASTMA	DPI (inhalatiepoeder)		pMDI met voorzetkamer (dosisaerosol)
LABA/ICS	Foster Beclomethason/ formoterol Nexthaler 100/6 en 200/6 mcg 	Symbicort Budesonide/ formoterol, Turbuhaler 100/6, 200/6 en 400/12 mcg 	Foster Beclomethason/ formoterol 100/6 en 200/6 mcg 
			Symbicort Budesonide/ Formoterol 100/3 mcg 200/6 mcg (off label) 
ICS	Budesonide Novolizer 200 en 400 mcr 	Pulmicort Budesonide Turbuhaler 100, 200 en 400 mcg 	Qvar Beclomethason 50 en 100 mcg 
LABA	Formoterol Novolizer, 6 en 12 mcg 	Oxis Formoterol Turbuhaler 6 en 12 mcg 	Atimos Formoterol 12 mcg 
SABA*	Salbutamol Novolizer 100 mcg 	Bricanyl Terbutaline Turbuhaler 250 en 500 mcg 	Salbutamol 100 en 200 mcg 
(LAMA**)	Eklira Acclidinium Genuair 322 mcg 	Spiriva Tiotropium handihaler 18 mcg 	Spiriva Tiotropium Respimat 2,5 mcg 1d2i 
Hulp- middelen	Incheck Dial 16*** 	CountAir Hulpmiddel bij tellen aantal inhalaties bij dosiserosol gebruik 	Voorzetkamers Aerochamber 
			Vortex 

* Als monotherapie niet aan te bevelen, zeer beperkte plek bij de behandeling van astma

** Alleen bij ernstig astma in overleg met de longarts (off label)

*** coaching-instrument voor de juiste inhalatietechniek bij de voorgeschreven inhalator

Samenvattingskaart behandeling Astma

Diagnostische criteria:

- Periodiek klachten: dyspnoe, expiratoir piepen en evt hoesten
- Reversibiliteit in FEV1 \geq 12% **en** toename van > 200 ml
- Bij twijfel aan de diagnose: overweeg allergologisch onderzoek en/of histamine provocatietest (eenmalige verwijzing naar de longarts)

Behandeldoelen: Optimale astmacontrole (ACQ < 0,75) én behoud optimale longfunctie

Stapsgewijze behandeling astma:

Altijd: rookstopadvies en begeleiding bij stoppen met roken, afvallen bij obesitas, bewegadvies (leefstijl) **TIP:** Therapietrouw checken, Inhalatietechniek checken en indien nodig verbeteren, **Prikkels** die astma kunnen uitlokken vermijden
























Medicamenteuze behandeling: vlg.s.NHG-standaard juli 2020: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/astma-bij-volwassenen>

Stappenplan inhalatiemedicatie				
Stap 1 (optioneel)	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5
Alleen SABA zo nodig of lage dosis ICS-formoterol zo nodig bij klachten of meteen naar stap 2	Lage dosis ICS of lage dosis ICS-formoterol bij klachten	Lage dosis ICS + LABA of intermediaire dosis ICS (zonder LABA)	Intermediaire tot (tijdelijk) hogere dosis ICS + LABA of hogere dosis ICS (zonder LABA) Overweeg stap 5	Verwijzing Longarts
Bij klachten: - bij gebruik ICS-formoterol: extra inhalatie lage dosering ICS-formoterol (max. 8 inh/dag) of aanvullend SABA - anders: SABA				

- Stap 1 mag overgeslagen worden (slechts een zeer beperkte indicatie)
- Bij zo nodig gebruik met een LABA mag **alleen** formoterol gebruikt worden
- Inhalatiemedicatie wordt weergegeven in een lage, intermediaire en hoge dosering (zie onderstaande tabel)

Combinatiepreparaten voor astma bij volwassenen voorkomend in dit formularium (dosering in microgrammen)			
combinatiepreparaat	Lage (start)dosering	Intermediaire dosering	Hogere dosering (meestal tijdelijk)
Beclometason/formoterol (Foster)			
aerosol/poeder (extrafijn)	2 dd 100/6	2 dd 2 à 100/6 of 2 dd 200/6	2 dd 2 à 200/6
Budesonide/formoterol (Symbicort)			
aerosol (off label)	2 dd 200/6	2 dd 2 à 200/6	2 dd 4 à 200/6
poeder	2 dd 200/6	2 dd 400/12	2 dd 2 à 400/12t
Inhalatiecorticosteroiden voor astma bij volwassenen voorkomend in dit formularium (dosering in microgrammen)			
Inhalatiecorticosteroid	Lage (start)dosering	Intermediaire dosering	Hogere dosering (meestal tijdelijk)
Beclometason (Qvar)			
aerosol (extrafijn)	2 dd 100	2 dd 200	2 dd 400
Budesonide (Pulmicort, Novolizer)			
Poeder	2 dd 200	2 dd 400	2 dd 800

Samenvattingskaart Behandeling COPD: transmuraal formularium Groningen

COPD	DPI (inhalatiepoeder)		pMDI met voorzetkamer (dosisaerosol) Respimat
SABA	Salbutamol Novolizer 100 en 200 mcg 	Bricanyl Terbutaline Turbuhaler 250 en 500 mcg 	Salbutamol 100 en 200 mcg 
SAMA			Atrovent Ipratropium 20 mcg 
LABA	Formoterol Novolizer, 6 en 12 mcg 	Oxis Formoterol Turbuhaler 6 en 12 mcg 	Atimos Formoterol 12 mcg 
LAMA	Eklira Acidinium Genuair 322 mcg 	Spiriva Tiotropium handihaler 18 mcg 	Spiriva Tiotropium Respimat 2,5 mcg 1d2i 
LAMA/LABA	Duaklir Acidinium/ Formoterol Genuair 340/12 mcg 2d1i 		Spiolto Tiotropium/ Olodaterol Respimat 2,5/2,5 mcg 1d2i 
ICS	Budesonide Novolizer 200 en 400 mcr 	Pulmicort Budesonide Turbuhaler 100, 200 en 400 mcg 	Qvar Beclomethason Dosisaerosol 50 en 100 mcg 
LABA/ICS	Foster Beclomethason/ Formoterol Nexthaler 100/6 en 200/6 mcg 	Symbicort Budesonide/ Formoterol, Turbuhaler 200/6 en 400/12 mcg 	Foster Beclomethason/ formoterol 100/6 en 200/6 mcg (max 6 inh per dag  Symbicort Budesonide/ Formoterol 200/6 mcg 
Hulp middelen	Incheck Dial 16 	CountAir Hulpmiddel bij tellen aantal inhalties bij dosiseresol gebruik 	Voorzetkamers Aerochamber  Vortex 

Samenvattingskaart behandeling COPD

Diagnostische criteria:

- Patiënten > 40 jaar met dyspneu en/of hoesten
- eventueel slijm opgeven
- én relevante rookhistorie (meeroken) of blootstelling aan schadelijke gassen/ernstige luchtverontreiniging
- én obstructie (FEV1/FVC ratio z-score < -1.64) na bronchusverwijding

Behandeldoelen:

Lage ziektelast: CCQ < 2 én exacerbaties < 2 per jaar én geen opnames voor COPD én goede voedingstoestand. Volg daartoe de stapsgewijze behandeling van COPD hieronder.

Stapsgewijze behandeling COPD:

Altijd: rookstopadvies en begeleiding aanbieden bij stoppen met roken, afvallen bij obesitas, beweegadvies (leefstijl) en griepvaccinatie

