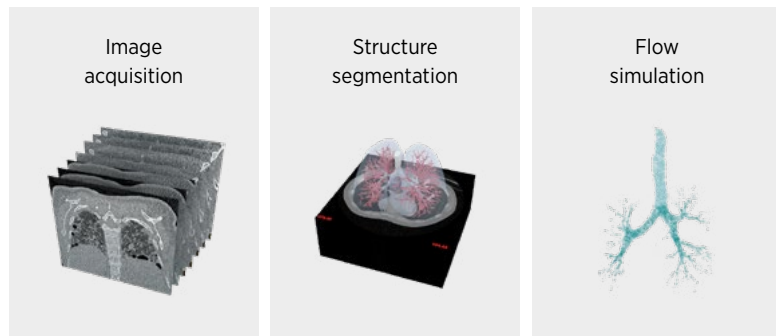


# Wat is het verschil in longdepositie berekend met behulp van *Functional Respiratory Imaging*, tussen een extrafijne en niet-extrafijne triple-therapie?

## Achtergrond

- Er is een duidelijke correlatie tussen *small airways disease* en slechte klinische uitkomsten.
- Inhalatiemedicatie dient ook kleine luchtwegen te bereiken.
- Deze studie heeft gekeken naar het verschil in longdepositie tussen extrafijne triple-therapie en niet-extrafijne triple-therapie.

## Methoden



afbeelding: <https://www.fluidda.com/lung-imaging-fri/>

Het FRI-proces bestaat uit drie fasen:

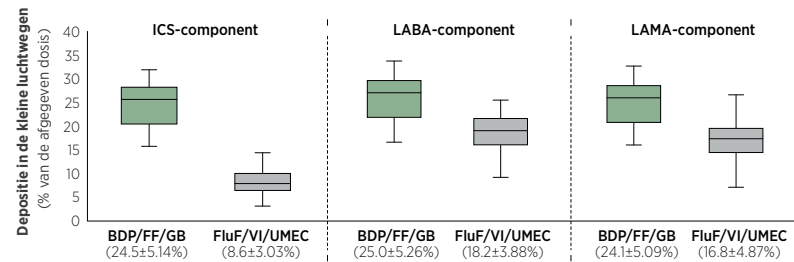
- 1) medische beeldvorming: lage dosis HRCT-scans van COPD-patiënten;
- 2) beeldverwerking: metingen worden uitgevoerd op de gesegmenteerde 3-D geometrieën;
- 3) flow simulatie.

Tenslotte worden de kenmerken van de inhalator en het medicament toegevoegd om tot een simulatie van de longdepositie te komen.

In totaal zijn de HRCT-data van 20 COPD-patiënten met matige-tot-zeer ernstige COPD, met een FEV<sub>1</sub> tussen de 19.3% en 66.0% van de voorspelde waarde, geïnccludeerd.

## Resultaten

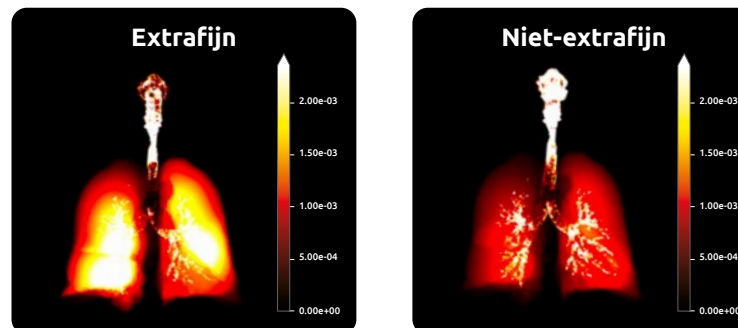
In vergelijking met Flu/VI/UMEC hadden alle componenten van BDP/FF/GB een hogere depositie in de kleine luchtwegen.



De *central-to-peripheral ratio* was <1 voor alle componenten van BDP/FF/GB, dit indiceert een hogere depositie in de kleine luchtwegen ten opzichte van de grote luchtwegen.

Component	BDP/FF/GB (n=20)	FluF/VI/UMEC (n=20)
ICS	0.48 ± 0.13	1.96 ± 0.84
LABA	0.48 ± 0.13	0.97 ± 0.34
LAMA	0.48 ± 0.13	1.20 ± 0.48

Visualisatie van de longdepositie van BDP/FF/GB (linkerkant) en FluF/VI/UMEC (rechterkant). De heldergele kleur representeert een hogere longdepositie.



## Conclusie

In deze FRI-studie gebaseerd op de inhalatieprofielen van matige- tot -zeer ernstige COPD-patiënten heeft de extrafijne vaste triple-therapie BDP/FF/GB een hogere depositie in de kleine luchtwegen in vergelijking met de niet-extrafijne vaste-triple therapie FluF/VI/UMEC.



## Verkorte productinformatie Trimbrow® extrafijne dosisaerosol

**Samenstelling en farmaceutische vorm:** beclometasondipropionaat 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. Astma: 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. Trimbrow 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 overgevoeligheidsreacties en paradoxale bronchospasmen kunnen optreden. Behandeling niet abrupt staken. Wees voorzichtig bij patiënten met hartritmestoornissen, m.n. derdegraads AV-blok en tachyarritmieën, idiopathische subvalvulaire aortastenose, 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, hetzij congenitaal hetzij door geneesmiddelen. Bij anesthesie met gehalogeneerde anesthetica Trimbrow 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 xanthinderivaten, steroïden en diuretica en bij gebruik van meerdere bronchodilatoren. De inhalatie van formoterol kan een stijging van de bloedglucosegehalten 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 Trimbrow 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 CYP3A-remmers (bijv. ritonavir, cobicistat) en beclometason wordt voorzichtig gebruik en passende controle hierbij geadviseerd. Farmacodynamische interacties: niet-cardioselectieve bètablokkers (waaronder oogdruppels) 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, antihistaminica, 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 procarbazine, kan een versterkende werking hebben op hypertensieve reacties. Risico op aritmieën is verhoogd bij gelijktijdige anesthesie met gehalogeneerde koolwaterstoffen. Gelijktijdige behandeling met xanthinderivaten, steroïden of diuretica kan het hypokaliëmische 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, dysfagie, nausea, dyspepsie, branderig gevoel van de lippen, cariës, huiduitslag, urticaria, pruritus, hyperhidrose, spierspasmen, myalgie, pijn in extremiteit, skeletspierstelselborstpijn, vermoeidheid, asthenie, verhoging van C-reactief proteïne, bloedplaatjestelling, vrije vetzuren, bloedinsuline en bloedketonlichaam, 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: Trimbrow 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. **Versie verkorte productinformatie:** PM-MED2020-9649

### Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Evert van de Beekstraat 1 - 120, 1118 CL Schiphol  
tel. 088-5016400, email info.nl@chiesi.com, www.chiesi.nl