

Hoest- en benauwdheidsklachten bij inhalatie van beclometason/formoterol van Viatris (update)

Introductie

Beclometason/formoterol is een combinatiepreparaat met een corticosteroid en een langwerkende β_2 -sympathomimeticum. Het werkt ontstekingsremmend en luchtwegverwijdend en wordt per inhalatie toegepast als onderhoudsbehandeling voor astma of COPD. Dit geneesmiddel is bekend onder de merknaam Foster[®]. Sinds 11 augustus 2022 is beclometason/formoterol van de fabrikant Viatris als generiek alternatief van Foster[®] goedgekeurd in Nederland. Op dit moment is de inhalator van Viatris ook het enige generieke alternatief. Hierdoor worden veel patiënten omgezet van Foster[®] naar beclometason/formoterol van Viatris.

Meldingen

Van 30 augustus 2023 tot 1 januari 2024 heeft Bijwerkingencentrum Lareb 267 meldingen ontvangen van klachten bij gebruik van beclometason/formoterol van Viatris (zie Tabel 1). De meldingen betroffen voornamelijk klachten na omzetting van Foster[®] naar Viatris. In de meeste meldingen (76%) komt naar voren dat patiënten direct bij inhalatie last hadden van een hoestprikkel. Sommige patiënten konden daardoor de inhalatie niet juist uitvoeren. Drie vierde van de patiënten stakten het gebruik van de Viatris inhalator vanwege de klachten of stapten over naar Foster[®].

Tabel 1. Kenmerken van meldingen van klachten na starten met beclometason/formoterol van Viatris.

	Aantal meldingen
Totaal	267 (100%)
Consument	127 (48%)
Zorgverlener	140 (52%)
Klachten na omzetting	240 (89%)
Inhalator gestaakt	199 (75%)
Hoestprikkel bij inhalatie	206 (76%)
Inhalator niet werkzaam of verergering van bestaande luchtwegaandoening	107 (40%)

Voorbeelden van beschrijvingen van de hoestprikkel in de meldingen zijn:

- 'een scherpe stof die vrij komt bij inhalatie die tot ernstig hoesten leidt',
- 'grote walm die direct een hoestprikkel geeft',
- 'hoestprikkel na inname waardoor niet goed kunnen inhaleren',
- 'heeft iets scherp wat een forse hoestprikkel geeft, met traanogen en neiging tot braken, na enkele dagen vermindert dit niet',
- 'tijdens inname gelijk hoesten tijdens het aanzuigen van de lucht',
- 'bij inhalatie ontstond de hoestprikkel, sloeg echt op de keel'.

In totaal is bij 107 patiënten (ook) een verergering van een bestaande luchtwegaandoening gemeld. De melders gaven hierbij aan dat er sprake was van een toename van benauwdheid, hoesten (ook op andere momenten dan bij inhalatie), longaanval, exacerbatie, klinische achteruitgang, achteruitgang van de longfunctie en/of onvoldoende werkzaamheid van de medicatie. Niet alle patiënten die verergering van de luchtwegaandoening hadden gemeld hadden last van een hoestprikkel bij inhalatie.

Andere informatiebronnen

Officiële productinformatie (SmPC)

Hoest, dyspneu, keelirritatie, bronchospasmen en astma exacerbaties worden genoemd als bijwerkingen in de officiële productinformatie van beclometason/formoterol [1]. De wijze waarop werkzame stoffen vrijkomen kan verschillen per inhalator, wat een mogelijke verklaring is voor het ontstaan van klachten na een merkswissel. De inhalatietechniek heeft hier mogelijk ook invloed op. In de meldingen wordt echter vaak beschreven dat er direct na inhalatie een hoestprikkel ontstaat. Dit zou ook kunnen wijzen op een reactie op één van de stoffen in de aerosol. Beclometason/formoterol Viatris bevat als hulpstof maleïnezuur. Deze hulpstof zit niet in de inhalator van Foster[®].

Beclometason/formoterol Viatris is momenteel de enige inhalator op de Nederlandse markt die maleïnezuur bevat [2].

Mechanisme

In de 'Safety data sheet' van de pure stof maleïnezuur is 'Hazard statement' H335 geplaatst bij werken met deze stof. Hazard statement H335 staat voor: 'may cause respiratory irritation'. Er wordt beschreven dat symptomen van inhalatie van maleïnezuur bestaan uit irritatie aan de luchtwegen, hoest en dyspneu [3]. Dat betreft inhalatie van pure stof. De concentratie van maleïnezuur in beclometason/formoterol Viatris aerosol is onbekend.

In een onderzoek met cavia's is gevonden dat zij bij inademing van aerosolen van maleïnezuur een concentratieafhankelijke hoestprikkel kregen [4]. Het mechanisme achter hoesten bij inhalatie berust mogelijk op activatie van 'hoest'-receptoren in het epitheel van de bovenste luchtwegen. Deze receptoren zijn gevoelig voor o.a. ionen, mechanische stimulatie en zuren, waaronder zure formuleringen van inhalatiemedicatie. De hoestreflex voorkomt dat ingeademde deeltjes of zure maaginhoud (reflux) de longen bereikt [5].

Discussie en conclusie

Er zijn aanwijzingen dat beclometason/formoterol van Viatris, een hoestprikkel tijdens inhalatie kan induceren. Hierdoor kan de werkzame stof moeilijker de longen bereiken, wat kan leiden tot ontregeling van luchtwegaandoeningen zoals astma of COPD. De oorzaak van de klachten is nog onduidelijk. Een mogelijke verklaring is de hulpstof maleïnezuur, die alleen wordt gebruikt in de inhalator van Viatris. Bijwerkingencentrum Lareb heeft bij andere inhalatoren niet eerder grote aantallen meldingen ontvangen van een hoestprikkel bij inhalatie.

Referenties

1. Officiële productinformatie (SmPC) van beclometason/Formoterol Viatris 100/6 microgram/dosis, aërosol, oplossing. Geraadpleegd op 20-12-2023 via: <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/>
2. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Geneesmiddeleninformatiebank. via: <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/>
3. Safety data sheet Maleic acid ≥99 %, Ph.Eur., BP
4. Blasko A, Rao N, Kuehl PJ, Holmes TD, Reed MD, Xu F, Zhuang J. A Physicochemical Assessment of Acid-induced Post-inhalation Cough in Guinea Pigs Animal Model. American Journal of Advanced Drug Delivery 2018;6(1):1-8.
5. Sahakijpijarn S, Smyth HDC, Miller DP, Weers JG. Post-inhalation cough with therapeutic aerosols: Formulation considerations. Adv Drug Deliv Rev. 2020;165-166:127-141.