

Oplossing voor niet langer leverbare Rhinocort Turbuhaler

Drs. C. Oldenburg

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL 2020;20:3-4)

De Rhinocort Turbuhaler is een medisch hulpmiddel dat onder andere wordt voorgeschreven bij allergieën die gepaard gaan met klachten zoals een verstopte neus of loopneus. Veel patiënten hebben baat bij deze Turbuhaler. De teleurstelling was daarom groot toen het hulpmiddel ofwel ‘device’ van de markt werd gehaald. Vanaf het moment dat patiënten gewone neus-sprays moesten gebruiken, kregen diverse patiënten last van bijwerkingen: met name een kriebel in de neus of een bloedneus. Paul Hagedoorn, senior inhalatietechnoloog bij de Rijksuniversiteit Groningen, werd gevraagd om een oplossing te bedenken.

OPBOUW TURBOHALER EN PRIMAIRE DEELTJESGROOTTE

Hagedoorn onderzocht de oude Rhinocort Turbuhaler van Hanneke Oude Elberink. Zij is de allergoloog die hem voor het onderzoek uitnodigde en zelf ook gebruiker van het device. Het viel Hagedoorn meteen op dat de bouw van de Turbuhaler erg vergelijkbaar is met een ander product: “Ik herkende er veel in van de Pulmicort Turbuhaler, een device waarmee ik veel ervaring heb. De Pulmicort is voor toediening via de longen en wordt vooral gebruikt door patiënten met astma of COPD. Visueel komen de Rhinocort en de Pulmicort overeen: alle onderdelen lijken op elkaar. Ik herkende meteen de gelijkenis toen ik het device uit elkaar haalde, omdat ik vanwege mijn onderzoek op dit gebied weet hoe alle pulmonale devices in elkaar zitten. Ik begon te denken: dit lijkt zoveel op elkaar, is dit wellicht hetzelfde device, maar dan gewoon met een ander opzetsstuk voor de specifieke toedieningswijze?”

Bij de apotheek schafte Hagedoorn een type Turbuhaler aan dat nog wel leverbaar is: de Pulmicort® 100 Turbuhaler. Ook dit device werd gedemonteerd en de dimensies bepaald. De onderdelen van de Rhinocort en de Pulmicort bleken exact hetzelfde te zijn. “Met behulp van laserdiffractietechniek heb ik vervolgens van beide devices de pri-

PAUL HAGEDOORN



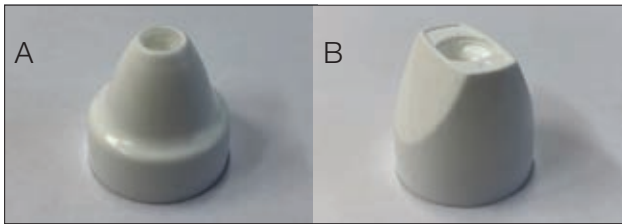
maire deeltjesgrootteverdeling van de geneesmiddelformulering bepaald. Hieruit bleek dat ze precies dezelfde primaire deeltjesgrootteverdeling bevatten. Ook is de geneesmiddelformulering onderzocht op eventuele hulpstoffen. Nu wist ik dus 2 dingen: de devices zijn op het mondstuk na op dezelfde manier opgebouwd, en de primaire deeltjesgrootteverdeling is hetzelfde. Dat betekende dat de Rhinocort en de Pulmicort schijnbaar vergelijkbaar zijn. Dat is interessant!”

SIMULATIES INHALATIEMETHODES

Hagedoorn vervolgt: “Met een speciale testinhalator heb ik gesimuleerd hoe iemand de Rhinocort Turbuhaler zou gebruiken. Daarbij heb ik het drukverschil bepaald en het debiet berekend; het aantal liters per minuut.” Hagedoorn simuleerde 3 scenario’s: (1) de patiënt sluit 1 neusgat af met een vinger en snuift dan rustig het middel op, (2) de patiënt houdt geen neusgat dicht, maar snuift wel langzaam op en (3) de patiënt houdt wel een neusgat dicht en

Trefwoorden: nasale inhalatiemedicatie, Pulmicort Turbuhaler, Rhinocort, Turbuhaler.

Keywords: nasal inhalation medicines, Pulmicort Turbuhaler, Rhinocort Turbuhaler



FIGUUR 1. Opzetstukjes van **(A)** de Rhinocort Turbuhaler en **(B)** de Pulmicort Turbuhaler.

snuift krachtig. “Aan de hand van het spectrum aan debieten die deze simulaties opleverden, heb ik bij zowel de Rhinocort als de Pulmicort onderzocht hoe de deeltjesgrootte verandert bij de verschillende manieren van op-snuiven. Vanwege het andere opzetstuk hield ik er rekening mee dat de verschuiving in deeltjesgrootteverdeling van de Rhinocort mogelijk anders was dan die van de Pulmicort. Wat bleek echter: de resultaten zagen er precies hetzelfde uit. Ze kwamen significant overeen.”

Toen volgde de ultieme test: Hagedoorn zette het opzetstuk van de Rhinocort op een Pulmicort. Als de devices inderdaad met elkaar overeenkwamen, dan zouden de simulaties ook in deze opzet dezelfde uitkomsten moeten opleveren. “En dat was ook zo!” zegt Hagedoorn verheugd.

BEWAAR HET OPZETSTUK VAN DE RHINOCORT TURBUHALER

Wat betekent dit concreet? Hagedoorn licht toe: “De Rhinocort Turbuhaler is van de markt, maar als patiënten het device nog hebben bewaard, dan kunnen allergologen de Pulmicort® 100 Turbuhaler voorschrijven. Wanneer de patiënt het opzetstuk van de Rhinocort op de Pulmicort plaatst, wat makkelijk te doen is, dan heeft hij precies wat hij nodig heeft. Een grote patiëntengroep heeft hier baat bij. Het is daarom van belang dat patiënten het opzetstuk van hun Rhinocort Turbuhaler bewaren.”

Bij de fabrikant van de Rhinocort is gevraagd of ze nog opzetstukjes hebben liggen, maar op het moment van schrijven is dit nog niet duidelijk. Mochten er in de toekomst geen opzetstukken meer beschikbaar zijn, zal worden onderzocht of het 3D-printen hiervan een mogelijkheid is of dat er een bedrijf kan worden gevonden om de opzetstukken te produceren.

EXPERTGROEP

Het onderzoek van Hagedoorn riep de nodige vragen op. “We zijn druk aan het analyseren geweest. Daarbij stuiten we op veel aspecten waar eigenlijk weinig over bekend is. Veel is gebaseerd op aannames vanuit persoonlijke ervaring van diverse zorgverleners,” vertelt Hagedoorn. “We constateerden bijvoorbeeld dat de snuifkracht invloed had

op de deeltjesgrootte. Dat roept de vraag op: wat is dan beter? Als je krachtig snuift, worden de deeltjes die je inhaleert kleiner, maar wordt hun snelheid hoger en vliegen ze in theorie sneller uit de bocht als ze een hoek om moeten. De anatomie van de neus zal daar zeker ook invloed op hebben. En moet je bij het snuiven dan voorover hangen of juist achterover? Vanuit wetenschappelijk oogpunt blijven nog veel vragen onbeantwoord. Als je de literatuur induikt stuit je op veel losse eindjes.”

Sinds kort maakt Hagedoorn deel uit van een multidisciplinaire expertgroep ‘Nasale toediening’. Naast Hagedoorn als wetenschappelijk onderzoeker, bestaat deze groep onder andere uit een kinderarts, huisarts, allergoloog, KNO-arts, apothekers en verpleegkundigen. In eerste instantie heeft de groep een project opgestart om in kaart te brengen wat bekend is over alle facetten van nasale inhalatiemedicatie. Het gaat dan over de invloed van de deeltjesgrootte en -snelheid alsmede onder andere de houding van de patiënt. “De komende tijd gaan we ook een literatuurstudie doen om de beschikbare kennis te verzamelen,” meldt Hagedoorn. “Aan de hand daarvan bepalen we waar de kennislacunes zitten en willen we subsidie aanvragen voor meer onderzoek naar de factoren waarvan we nu nog onvoldoende weten.”

RHINOCORT-VERSIE

Hagedoorn is positief over de expertgroep. “Het is een mooi initiatief. Men kon me bijvoorbeeld niet vertellen welke vorm van nasale toediening beter is: spray of droge poeder. Met een spray blaas je het middel tegen een bepaalde plek in de neus. Bij poeder snuif je het middel op eigen kracht naar binnen. Ik kan me voorstellen dat het middel dan beter terechtkomt op de plek waar het nodig is. Maar misschien maakt dat niet zoveel uit en komt het meer aan op deeltjes- of druppelgrootteverdeling. En hoe optimaliseer je de dosis aan de hand van hoe hard je snuift? Dat zijn allemaal vraagstukken die bij mij als onderzoeker naar boven komen.” In het laboratorium kunnen Hagedoorn en collega’s veel nabootsen. “Maar daarbij hebben we vooral ook de input van de allergologen en KNO-artsen nodig.”

Het onderzoek van de multidisciplinaire expertgroep bevindt zich nu echter nog in een prille fase. Hagedoorn benadrukt de boodschap die momenteel het belangrijkste is: “Met het opzetstukje van de Rhinocort Turbuhaler is het mogelijk om een ‘Rhinocort-versie’ van de Pulmicort Turbuhaler te maken. Op korte termijn kun je daarmee een heleboel patiënten blij maken.”