

LITERATUUR

- 1 Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:338-400.
- 2 Herziening consensus totale heupprothese. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO; 1994. ISBN 90-6910-169-6.
- 3 Conceptrichtlijn diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie arteriële trombose. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO; 2006. http://www.orthopeden.org/uploads/450/2260/concept_veneuze_tromboembolie_2006.pdf.
- 4 Diepe veneuze trombose en longembolie. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO; 1999.
- 5 Conceptrichtlijn Diagnostiek en behandeling van heup- en knieartrose. 's-Hertogenbosch: Nederlandse Orthopaedische Vereniging. 2006.
- 6 Oudega R, van Weert H, Stoffers HEJH, et al. NHG-Standaard Diepe veneuze trombose. *Huisarts Wet* 2008;51(1):24-37.
- 7 Van Loenen AC, red. Farmacotherapeutisch Kompas. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2008. <http://www.fk.cvz.nl>.
- 8 Ostendorf M, Johnell O, Malchau H, et al. The epidemiology of total hip replacement in the Netherlands and Sweden. Present status and future needs. *Acta Orthop Scand* 2002;73(3):282-6.
- 9 Prismant. Overige operaties gewrichten. <http://cognosserver.prismant.nl/cognos7/cgi-bin/ppdscgi.cgi?DC=Q&E=/Prisma-Landelijke-LMR/Landelijke+LMR-informatie++Verrichtingen>. Geraadpleegd juni 2009.
- 10 Groot M. Cost-effectiveness of melagatran/ximelagatran for the prevention of venous thromboembolism following major elective orthopaedic surgery. Economic Evaluation. Serving different actors in a changing environment; some examples. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam; 2006.
- 11 Federatie Nederlandse Trombosediensten. Samenvatting medische jaarverslagen. 2006. <http://www.fnt.nl/pdf/FNT%20Jaarverslag%202006.pdf>.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Afgifte uit dosisaerosolen: vitro-vivo-correlatie

Ada Stuurman-Bieze

Bij jonge kinderen worden inhalatiecorticosteroïden gegeven met behulp van een dosisaerosol in combinatie met een voorzetkamer. Het is belangrijk zeker te weten dat de opbrengst van kleine medicijndeeltjes, die de luchtwegen kunnen bereiken, constant is en niet afhangt van veranderlijke eigenschappen van de dosisaerosol. De Vries e.a. vergeleken in vitro de technische aspecten van vier soorten dosisaerosolen: fluticasondipropionaat 125 µg/dosis, budesonide 200 µg/dosis, ciclesonide 160 µg/dosis en beclometasondipropionaat 100 µg/dosis. De eerste twee zijn suspensies, de laatste twee zijn oplossingen. Deeltjesgrootten tussen 1,1 en 3 µm hebben de voorkeur wegens de beste depositie in de luchtwegen bij kinderen. Ciclesonide bevatte de grootste hoeveelheid deeltjes van deze afmeting, kleinere deeltjes (<1 µm) kwamen ook voor, net als bij beclometasondipropionaat; de kleinste deeltjes worden waarschijnlijk na inademing direct weer uitgeademd. De spreiding in deeltjesgrootte werd niet beïnvloed door verschillen in vochtigheidsgraad, gebruiksduur en zuigkracht. De hoeveelheid geneesmiddel die vrijkwam per dosis

varieerde nogal, vooral bij fluticason. Met name bij ciclesonide blijft geneesmiddel achter in het mondstuk: 30%. Als het mondstuk kleiner wordt gemaakt, is dat verlies aanzienlijk minder. Daarnaast bleek de hoeveelheid geneesmiddel die vrijkwam uit de dosisaerosol, bij fluticason af te nemen bij herhaald gebruik, tot <70% van de labelclaim bij de laatste 92-100 doses, terwijl de doses 11-20 in het begin resulteerden in 106% van de labelclaim. Dit gebeurde ook bij andere productiebatches van deze aerosol en bij de aerosol met 250 µg/dosis, maar niet bij de aerosol met 50 µg/dosis. De auteurs spreken op basis van deze invitrostudie geen voorkeur uit voor een specifieke inhalatiecorticosteroïde voor gebruik bij kinderen, maar pleiten voor onderzoek naar de technische aspecten van de inhalatoren die bij een klinische studie gebruikt worden, om de resultaten beter te kunnen begrijpen en te kunnen vergelijken.

de Vries TW, Rottier BL, Gjaltema D, Hagedoorn P, Frijlink HW, de Boer AH. Comparative in vitro evaluation of four corticosteroid metered dose inhalers. Consistency of delivered dose and particle size distribution. *Respir Med*; 6 maart 2009. [Epub ahead of print.]