

College voor Zorgverzekeringen

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

0530.2014012882

Datum 7 februari 2014
Betreft GVS beoordeling olodaterol (Striverdi Respimat®)
Uw kenmerk Farma-3176095

**College voor
zorgverzekeringen**
Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.cvz.nl
info@cvz.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon

mw. J.E. de Boer
T +31 (0)20 797 85 23

Onze referentie
2014012882

Geachte mevrouw Schippers,

In uw brief van 13 januari 2014 heeft u het College voor zorgverzekeringen (CVZ) verzocht een beoordeling uit te voeren over de vraag of het middel olodaterol (Striverdi Respimat®) onderling vervangbaar is met een middel dat is opgenomen in het verzekerde pakket. Het CVZ heeft de inhoudelijke beoordeling, middels een marginale toetsing, inmiddels afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het GVS-rapport dat als bijlage is toegevoegd.

Olodaterol is een oplossing voor inhalatie. Het bevat 2,5 microg olodaterol (als hydrochloride) per inhalatie. Het is een langwerkend selectief bèta₂-sympathicomimeticum en is geïndiceerd als bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling voor patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD). De aanbevolen dosis is 5 microg, bestaande uit twee inhalaties uit de Respimat inhalator, eenmaal per dag.

Op basis van de criteria van onderlinge vervangbaarheid kan worden geconcludeerd dat olodaterol (Striverdi Respimat®) onderling vervangbaar is met de andere op bijlage 1A opgenomen langwerkende bèta₂-sympathicomimetica namelijk formoterol, salmeterol en indacaterol.

Concluderend adviseren wij u olodaterol op te nemen in het cluster 0R03ACCIDC op bijlage 1A, waarin de langwerkende bèta₂-sympathicomimetica zijn opgenomen. Als standaarddosering kan 5 microg worden gehanteerd.

Hoogachtend,

dr. A. Boer
Lid Raad van Bestuur

GVS-rapport Olodaterol
(Striverdi Respimat[®])

Datum	7 februari 2014
Status	Definitief

Colofon

Volgnummer	2014006663 (zaaknummer 2013156158)
Contactpersoon	M. van der Graaff +31 (0)20 797 88 92
Afdeling	Pakket
Uitgebracht aan	de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Bijlage(n)	
Auteurs	dr. M. van der Graaff

Inhoud

Colofon—1

1. Inleiding—4

1.1 Voorstel fabrikant—4

2. Beoordeling—5

2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid—6

2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid—12

2.3 Standaarddosering—12

3 Conclusie—13

1. Inleiding

In de brief van 13 januari 2014 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het College voor zorgverzekeringen een marginale toetsing uit te voeren over olodaterol (Striverdi Respimat®).

1.1 Voorstel fabrikant

Opname op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster 0R03ACCIDC V.

2. Beoordeling

Samenstelling en dosering

Striverdi Respimat bevat 2,5 microgram olodaterol (als hydrochloride) per inhalatie, dit komt overeen met 2,7 microgram olodaterolhydrochloride. Het is een langwerkend selectief bèta₂-sympathicomimeticum. Het betreft een oplossing voor inhalatie. Eén therapeutische dosis bestaat uit twee inhalaties.

Geregistreerde indicatie

Striverdi Respimat is geïndiceerd als bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling voor patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD).

Ernst

De ernst van COPD wordt uitgedrukt in het volume lucht dat na maximale inademing in 1 seconde kan worden uitgeademd (geforceerde expiratoire 1-secondevolume; FEV1; tabel 1). De FEV1 neemt bij rokers met COPD af met 60 ml/jaar, terwijl een afname met 30 ml/jaar vanaf de leeftijd van 30 jaar fysiologisch is. De FEV1-waarde wordt gemeten in liter, maar in de praktijk weergegeven als percentage van de voorspelde waarde, na correctie voor leeftijd, lengte, geslacht en ras.

Tabel 1. Indeling van de ernst van chronisch obstructieve longziekte (COPD)⁴

<i>stadium</i>	<i>ernst</i>	<i>FEV1 (in % van voorspelde waarde)*</i>
I	licht	> 80
II	matig ernstig	50-79
III	ernstig	30-49
IV	zeer ernstig	< 30 (of < 50 bij longfalen)

FEV1 = geforceerde expiratoire 1-secondevolume.

*FEV1-waarden na gebruik van een luchtwegverwijder. In alle stadia geldt dat na behandeling met een bronchusverwijder de ratio tussen FEV1 en geforceerde vitale capaciteit (FVC) < 0,7 is.

Bij 10% van de patiënten met COPD ontstaan metabole en systemische veranderingen (gestoorde eiwitbalans, afgenomen spiermassa), die leiden tot een verminderde voedingstoestand. COPD bekort de levensverwachting met 8,5 jaar. Patiënten met COPD hebben een verminderde kwaliteit van leven op zowel fysiek als sociaal en emotioneel terrein. Ze ondervinden met name problemen bij fysiek inspannende activiteiten als traplopen en boodschappen dragen, maar ook bij dagelijkse activiteiten als wassen, aankleden en eten en bij deelname aan het sociale leven.

Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen, wordt eerst beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Voor toetsing van de onderlinge vervangbaarheid komen de langwerkende bèta₂-sympathicomimetica salmeterol, formoterol en indacaterol in aanmerking die zijn opgenomen op bijlage 1A in het cluster 0R03ACCIDC (poederinhalatoren, dosisaërosol met hulpmiddel) en in cluster 0R03ACCIDA (dosisaërosolen). Aangezien dit cluster drie producten bevat, is het mogelijk om voor de beoordeling te volstaan met een marginale toetsing voor opname op bijlage 1A.

Behandeling volgens richtlijnen

Stoppen met roken is de belangrijkste stap in de behandeling van COPD (niet-medicamenteuze behandeling). Medicamenteuze, symptomatische behandeling bestaat uit kortwerkende luchtwegverwijders: anticholinergicum (ipratropium) en/of bèta₂-sympathicomimeticum (salbutamol, terbutaline).

Bij aanhoudende COPD-klachten kan worden overgegaan op een onderhoudsbehandeling met langwerkende luchtwegverwijders: anticholinergicum (tiotropium) en/of bèta₂-sympathicomimeticum (salmeterol of formoterol). Beide soorten middelen verbeteren de longfunctie en verminderen het aantal exacerbaties.ⁱ

Van indacaterol zijn minder klinische onderzoeksgegevens beschikbaar, is de ervaring beperkter en het middel is alleen te gebruiken als poederinhalator en niet als dosis-aerosol.^{ii, iii}

Vergelijkende behandeling

Olodaterol is een langwerkende luchtwegverwijder. Omdat het middel in de groep van langwerkende bèta₂-sympathicomimetica hoort, vergelijken we in dit rapport met de andere middelen in deze groep, te weten formoterol, salmeterol en indacaterol.

Relevante uitkomstmaten

De EMA beveelt de volgende primaire uitkomstmaten aan in onderzoek naar symptomatische behandeling van patiënten met COPD: FEV1 en een symptoomscore zoals de St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) of een patiëntgerelateerde uitkomstmaat, zoals het aantal exacerbaties. Om te kunnen concluderen dat een middel COPD symptomatisch verbetert, zijn de resultaten nodig van een studie met een duur van ten minste 6 maanden.

2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

Gelijksoortig indicatiegebied

Indacaterol:

- Onderhoudsbehandeling van luchtwegobstructies bij volwassenen met chronisch obstructieve longziekte (COPD).

Formoterol:

- Onderhoudsbehandeling van patiënten met bronchiaal astma, die niet voldoende reageren op behandeling met corticosteroïden per inhalatie en zo nodig kortwerkende bronchodilatoren.
- Profylaxe van bronchospasmen die geïnduceerd worden door koude lucht of inspanning.
- Onderhoudsbehandeling van bronchoconstrictie bij patiënten met chronische luchtwegaandoeningen (COPD), waaronder chronische bronchitis en emfyseem.

Salmeterol:

- Regelmatige symptomatische aanvullende behandeling van reversibele luchtwegobstructie bij patiënten met astma, waaronder patiënten met nachtelijk astma die met inhalatiecorticosteroïden in overeenstemming met de huidige behandelrichtlijnen de astma niet onder controle hebben.
- Behandeling van chronische obstructieve longziekte (COPD).
- Voorkoming van inspanningsastma.

Olodaterol:

- Olodaterol is geïndiceerd als een bronchusverwijdende onderhoudsbehandeling voor patiënten met COPD.

Olodaterol en indacaterol zijn alleen voor COPD geregistreerd, terwijl formoterol en salmeterol ook zijn geregistreerd voor astmapatiënten die onvoldoende reageren op de gebruikelijke behandeling. Omdat deze vorm van astma voorkomt bij een kleine groep patiënten, is COPD de vaker voorkomende indicatie (hoofdindicatie).

Conclusie: er is een gelijksoortig indicatiegebied.

Gelijke toedieningsweg

Olodaterol is een oplossing voor inhalatie en wordt per inhalatie ingenomen door middel van de Respimat soft mist inhalator. Indacaterol, formoterol en salmeterol zijn inhalatiepoeders en worden toegediend met een droogpoederinhalator, dosisaërosol of ademgestuurde dosisaërosol.

De middelen worden allen per inhalatie ingenomen.

Conclusie: er is een gelijke toedieningsweg.

Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie

Olodaterol en indacaterol zijn geregistreerd voor volwassenen. Formoterol is voor gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar. Salmeterol is voor gebruik bij volwassenen en kinderen vanaf 4 jaar. Er is geen sprake van een specifieke toedieningsvorm voor kinderen.

Conclusie: de middelen zijn bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie.

Klinische relevante verschillen in eigenschappen

Bij de beoordeling is gebruik gemaakt van de 1B-teksten van olodaterol^{iv}, indacaterol^v, formoterol^{vi} en salmeterol^{vii}, NPAR (Final Assessment Report)^{viii}, onderzoeken naar olodaterol/Respimat soft mist inhalator die gepubliceerd zijn in – bij voorkeur – peer-reviewed tijdschriften, de NHG-standaard COPDⁱ en de Richtlijn diagnostiek en behandeling COPD van het CBO^{ix}.

Een literatuuronderzoek is uitgevoerd in de bestanden van Medline op 23 januari 2014. De volgende zoektermen werden gebruikt: COPD en olodaterol. Er werden geen relevante publicaties gevonden die niet in het dossier aanwezig waren.

Relevant voor de beoordeling van de gunstige effecten zijn de twee Pivotal studies (1222.13 en 1222.14). Voor de beoordeling van de ongunstige effecten zijn eveneens de twee identieke placebogecontroleerde studies van 48 weken relevant (1222.11 en 1222.12). Deze vier studies zijn allen niet gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift, maar maakten deel uit van de NPAR.

Studie opzet

In de Pivotal studies is olodaterol vergeleken met een actieve controlegroep, waarbij een middel is gebruikt uit het betreffende cluster (formoterol). In beide studies is zowel de dosering 5 microgram olodaterol als 10 microgram olodaterol onderzocht. Aangezien 10 microgram geen geregistreerde dosering betreft, is deze dosering niet meegenomen in de beoordeling.

De patiënten die deelnamen aan de Pivotal studies waren 40 jaar en ouder met een klinische diagnose van COPD, hadden een rookverleden van ten minste 10 jaar en hadden een matig tot zeer ernstig verminderde longfunctie (GOLD stadium II-IV). De relevante kenmerken van de pivotal studies zijn opgenomen in tabel 2.

Tabel 2. Klinische studies die zijn betrokken bij de beoordeling

	olodaterol versus formoterol (1222.13)	olodaterol versus formoterol (1222.14)
onderzoeksoptzet (level of evidence)	RCT (A2), dubbelblind, multicenter, multinational, gestratificeerde randomisatie is gebruikt zodat alle groepen vergelijkbaar waren wat betreft gelijktijdig gebruik van tiotropium.	RCT (A2), dubbelblind, multicenter, multinational, gestratificeerde randomisatie is gebruikt zodat alle groepen vergelijkbaar waren wat betreft gelijktijdig gebruik van tiotropium.
patiënten:	1212, waarvan 906 gerandomiseerd over 4 groepen (ook nog een placebogroep en een groep met olodaterol 10 µg 1 dd)	1257, waarvan 937 gerandomiseerd over 4 groepen (ook nog een placebogroep en een groep met olodaterol 10 µg 1 dd)
aantal na randomisatie	227 in beide groepen	232 olodaterol en 233 formoterol
ernst van COPD	matig-zeer ernstig (stadium II-IV)	matig-zeer ernstig (stadium II-IV)
geslacht: % man	78,0 olodaterol en 78,9 formoterol	80,6 versus 82,4
gem. leeftijd in jaren	63,7 versus 64,8	63,7 versus 65,0
% huidige roker	30,0 versus 36,6	37,9 versus 30,9
interventie en controle	olodaterol 5 µg 1 dd formoterol 12 µg 2 dd	olodaterol 5 µg 1 dd formoterol 12 µg 2 dd
belangrijkste uitkomstmaten		
• primaire	FEV1 auc0-3h* FEV1-dalwaarde [†]	FEV1 auc0-3h* FEV1-dalwaarde [†]
• secundair	SGRQ-score ^Ω	SGRQ-score ^Ω
statistische analyse	FAS analyse;	FAS analyse;
kans op bias	uitval: 19,4%; meer in placebogroep dan in groepen met actieve behandeling	uitval: 17,5%; meer in placebogroep dan in groepen met actieve behandeling

*FEV1auc 0-3h is het gebied onder de FEV1 tijdscurve, van 0 tot 3 uur na behandeling.

† FEV1-dalwaarde is de FEV1 aan het einde van het behandelinterval, gemeten 24 uur na de inname van het geneesmiddel. De FEV1-dalwaarde heeft de voorkeur als uitkomstmaat bij het bepalen van effectiviteit van een onderhoudsbehandeling in COPD (EMA/CHMP/483572/2012). Een verschil van 100-140 ml is volgens de ETS/ERS taskforce een klinisch relevant verschil.

Ω SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire, een vragenlijst naar ziekte-gerelateerde kwaliteit van leven, bevat 50 items en is ingedeeld in drie categorieën: symptomen (frequentie en ernst), activiteiten (beperkingen door dyspnoe) en impact op het dagelijkse leven van de zieke. De score varieert van 0 tot 100. Een scoreverschil van ≥ 4 eenheden werd beschouwd als klinisch relevant. Een hogere score betekent meer beperkingen.

FAS= full analysis set

Gunstige effecten

Voor de gunstige effecten zijn als relevante uitkomstmaten meegenomen: de FEV1auc 0-3h, de FEV1-dalwaarde en de SGRQ-vragenlijst. De Transitional Dyspneu Index (TDI) is niet meegenomen in de beoordeling, aangezien de uitgebreidere SGRQ minder gevoelig is voor bias. De relevante (gepoolde) resultaten van de pivotal studies zijn weergegeven in tabel 3.

De gepoolde data van de pivotal studies lieten een significante verbetering zien voor zowel olodaterol als formoterol op de FEV1 AUC 0-3h en de FEV1-dalwaarde in vergelijking met placebo.

Er werd geen significant verschil gevonden tussen olodaterol en formoterol voor deze uitkomstmaten. De gepoolde data lieten een significante verbetering zien op de SGRQ-vragenlijst voor olodaterol ten opzichte van placebo. Formoterol liet op de SGRQ geen significante verbetering zien in vergelijking met placebo.

Het percentage patiënten dat na 24 weken een relevant scoreverschil van ≥ 4 punten op de SGRQ (t.o.v. de uitgangswaarde) liet zien was in de studie 1222.14 significant verschillend in het voordeel van olodaterol ten opzichte van formoterol.

	<i>Vershil behandeling na 24 weken</i>			
	Gemiddelde (SD)	p-waarde	95% CI	
Adjusted mean FEV1-auc 0-3h in liters (gepoolde data)				
olodaterol - placebo	0.140 (0.014)	<0.0001	0.112, 0.168	
formoterol - placebo	0.163 (0.014)	<0.0001	0.135, 0.191	
olodaterol - formoterol	-0.023 (0.014)	0.1014	-0.051, 0.005	
Adjusted mean FEV1-dalwaarde in liters (gepoolde data)				
olodaterol - placebo	0.065 (0.014)	<0.0001	0.037, 0.092	
formoterol - placebo	0.048 (0.014)	<0.0001	0.021, 0.076	
olodaterol - formoterol	0.017 (0.014)	0.2230	-0.010, 0.044	
Adjusted mean (SD) SGRQ (gepoolde data)				
olodaterol - placebo	-2.846 (0.0972)	0.0034	-4.751, -0.940	
formoterol - placebo	-1.248 (0.976)	0.2009	-3.161, 0.665	
olodaterol - formoterol	g.g.	g.g.	g.g.	
SGRQ scoreverschil ≥ 4 punten				
	(%) patiënten scoreverschil ≥ 4 punten*	Odds Ratio (SD)	p-waarde	95% CI
olodaterol – formoterol (studie 1222.13)	47,7 versus 43,5	1.3 (0.25)	0.1551	0.9013, 1.921
olodaterol – formoterol (studie 1222.14)	52,6 versus 34,9	1.9 (0.39)	0.004	1.365, 2.914

* na 24 weken vergeleken met de uitgangswaarde. Een verschil ≥ 4 punten is klinisch relevant.

g.g. = geen gegevens

Discussie

De hoeveelheid missende data in de pivotal studies zijn niet verwaarloosbaar (tussen de 15 en 25%). Verschillende scenario's (incl. slechtste waardes) zijn toegepast om de missing data voor de FEV1 AUC0-3h in te vullen. De resultaten hiervan bevestigen de primaire analyse. De verbetering van olodaterol op FEV1-dalwaarde is kleiner dan het klinisch relevante verschil van 100 ml. Daarnaast werd ook niet consistent een klinisch relevante verbetering gevonden op de SGRQ-vragenlijst. Dit zou verklaard kunnen worden door het feit dat patiënten niet geselecteerd zijn op het hebben van symptomatische klachten of doordat het gelijktijdig gebruik van het geneesmiddel tiotropium was toegestaan.

In de gepoolde dataset waren de numerieke resultaten op de FEV1 en de SGRQ echter in het voordeel van olodaterol in vergelijking met formoterol.

Conclusie: De gunstige effecten van olodaterol komen overeen met die van formoterol.

Ongunstige effecten

De meest voorkomende bijwerkingen na toediening van de aanbevolen dosis waren nasofaryngitis, duizeligheid, hypertensie, huiduitslag en artralgie. Deze waren meestal licht of matig van intensiteit (1B-tekst). De frequenties van onderstaande bijwerkingen zijn gebaseerd op de ruwe incidentie van bijwerkingen (dat wil zeggen bijwerkingen die zijn toegeschreven aan olodaterol). Deze bijwerkingen zijn waargenomen in de behandelgroep met 5 microgram olodaterol (1035 patiënten) en gecombineerd uit 6 placebogecontroleerde, parallelle klinische groepsonderzoeken bij COPD-patiënten met behandelperiodes van 4 tot 48 weken. De frequentie is in tabel 4 op de volgende manier weergegeven: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$).

Tabel 4. Gemelde bijwerkingen van olodaterol; bron: SmPC-teksten

	<i>olodaterol</i>	<i>indacaterol</i>	<i>formoterol</i>	<i>salmeterol</i>
Zeer vaak		Nasofaryngitis, bovenste luchtweginfectie.		
vaak		Sinusitis, diabetes, hyperglykemie, hoofdpijn, duizeligheid, ischemische hartziekte, palpitaties, hoest, orofaryngeale pijn, rhinorroe, jeuk/uitslag, spierspasme, skeletspierpijn, borstpijn en perifeer oedeem	Hoofdpijn, tremor, palpitaties	Hoofdpijn, tremor, hartkloppingen, spierkrampen
soms	Nasofaryngitis, duizeligheid en huiduitslag	Overgevoeligheid, paresthesie, atriumfibrillatie, tachycardie, paradoxale brochospasmen, myalgie	Agitatie, slapeloosheid, duizeligheid, tachycardie, bronchospasmen, spierkrampen, myalgie	Huiduitslag, nervositeit, tachycardie

Het veiligheidsprofiel van olodaterol is in het algemeen vergelijkbaar met formoterol. Het aantal patiënten dat ten minste één ernstige bijwerking heeft ervaren is vergelijkbaar tussen de groepen na 48 weken. In geval van bijwerkingen in het ademhalingsstelsel werden kleine verschillen gevonden tussen olodaterol en formoterol. Ernstige bijwerkingen, zoals ventriculaire tachyarrhythmieën, kwamen iets vaker voor in de olodaterolgroep in vergelijking met placebo. Een aanvullende analyse van de gepoolde data na 48 weken is uitgevoerd voor ernstige bijwerkingen gerelateerd aan het hart. Er werd geen verschil gevonden. Olodaterol heeft de potentie om het QT-interval te verlengen. Deze laatste twee bijwerkingen worden gevolgd in de 'extensive RMP'.

Conclusie: De bijwerkingen van olodaterol komen overeen met formoterol.

Ervaring

Tabel 5. Ervaring met olodaterol en vergeleken behandelingen

	olodaterol	formoterol	salmeterol	indacaterol
<i>beperkt</i> : < 3 jaar op de markt of < 100.000 voorschriften (niet-chronische indicatie)/20.000 patiëntjaren (chronische medicatie)	[2013]			
<i>voldoende</i> : ≥ 3 jaar op de markt, en > 100.000 voorschriften/20.000 patiëntjaren				[2009]
<i>ruim</i> : > 10 jaar op de markt		[1995]	[1996]	
Bron: 1B-teksten				

Conclusie: De ervaring met olodaterol is beperkter dan die met de vergeleken behandelingen.

Toepasbaarheid

Er zijn geen belangrijke verschillen in toepasbaarheid tussen olodaterol en de vergeleken behandelingen. Dit betreft contra-indicaties, specifieke groepen en interacties. Voor alle β_2 -adrenerge agonisten geldt dat ze beter niet worden gebruikt door patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, patiënten met convulsieve aandoeningen, patiënten met thyreotoxicose, patiënten met bekende of vermoede verlenging van het QT-interval en door patiënten die ongewoon gevoelig reageren op deze middelen. Net als andere β_2 -adrenerge agonisten, kan olodaterol bij sommige patiënten een klinisch significant cardiovasculair effect veroorzaken. Gelijktijdige toediening van andere adrenerge stoffen kan de bijwerkingen versterken. Gelijktijdige hypokaliëmie behandeling kan het mogelijk hypokaliëmie effect van β_2 -adrenerge agonisten versterken. Net als andere β_2 -adrenerge agonisten kan olodaterol de weeën remmen door een ontspannend effect op de gladde spieren.

Conclusie: De toepasbaarheid van olodaterol is vergelijkbaar met de toepasbaarheid van de vergeleken behandelingen.

Gebruiksgemak

Alle middelen zijn toe te dienen met een inhalator. De arts dient de toedieningswijze af te stemmen op de eigenschappen (kracht, coördinatie) en voorkeur van de patiënt. Bij de softmist inhalator (Respimat) speelt de hand-longcoördinatie, evenals bij de poederinhalatoren of dosisaërosol met hulpmiddel geen rol. Dit betekent dat olodaterol Respimat kan worden opgenomen in het cluster 0R03ACCIDC.

Tabel 6. Gebruiksgemak van olodaterol en vergeleken behandelingen

	olodaterol	indacaterol	formoterol	salmeterol	relevant verschil
toedieningswijze	per inhalatie	per inhalatie	per inhalatie	per inhalatie	nee
toedieningsfrequentie	1 dd	1 dd	1-2 dd	2 dd	nee

Eindconclusie: Er is geen sprake van een klinisch relevant verschil in eigenschappen.

2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Op grond van bovenstaande kan worden geconcludeerd dat olodaterol (Striverdi Respimat®) onderling vervangbaar is met de andere op bijlage 1A opgenomen langwerkende bèta₂-sympathicomimetica namelijk formoterol, salmeterol en indacaterol.

2.3 Standaarddosering

Er is door de World Health Organisation (WHO) nog geen defined daily dose (DDD) vastgesteld voor dit geneesmiddel. In de SmPC wordt voor olodaterol (Striverdi Respimat®) de volgende dosering geadviseerd: 5 microgram olodaterol (als hydrochloride) per dag, bestaande uit twee inhalaties eenmaal per dag. De twee inhalaties vormen samen één therapeutische dosering.

Conclusie plaats in het GVS

Olodaterol (Striverdi Respimat®) kan geplaatst worden op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster 0R03ACCIDC V met een standaarddosering van 5 microgram.

3 Conclusie

Olodaterol (Striverdi Respimat[®]) is onderling vervangbaar met de andere op bijlage 1A opgenomen langwerkende bèta₂-sympathomimetica, namelijk formoterol, salmeterol en indacaterol. Olodaterol (Striverdi Respimat[®]) kan geplaatst worden op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster 0R03ACCIDC V met een standaarddosis van 5 microgram.

Literatuurlijst

- ⁱ NHG-standaard COPD: tweede herziening. Huisarts & Wetenschap; 50(8) juli 2007: 362-79.
- ⁱⁱ CVZ. Farmacotherapeutisch Kompas 2013. Diemen 2013.
- ⁱⁱⁱ CFH-rapport 10/09. CVZ, 2010. Indacaterol (Onbrez[®]).
[http://www.cvz.nl/binaries/content/documents/zinl-
www/documenten/publicaties/geneesmiddelbeoordelingen/2010/1004-indacaterol-onbrez/1004-
indacaterol-onbrez/indacaterol+%28Onbrez%29.pdf](http://www.cvz.nl/binaries/content/documents/zinl-
www/documenten/publicaties/geneesmiddelbeoordelingen/2010/1004-indacaterol-onbrez/1004-
indacaterol-onbrez/indacaterol+%28Onbrez%29.pdf)
- ^{iv} Striverdi Respimat[®]. Olodaterol. SMPC. 4 september 2013.
- ^v Onbrez Breezhaler[®]. Indacaterol. SMPC.
[http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_
Product_Information/human/001114/WC500053732.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001114/WC500053732.pdf)
- ^{vi} Foradil[®]. Formoterol. SMPC. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h17158.pdf>. 10 oktober 2011.
- ^{vii} Serevent 50 Diskus[®]. Salmeterol. SMPC. <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h18150.pdf>. 30 maart 2012
- ^{viii} NPAR. Decentralised Procedure: RMS Day 210 Final Assessment Report. Striverdi Respimat 2,5 microgram solution for inhalation olodaterol. NL/H/2498/001/DC.
- ^{ix} Richtlijn Diagnostiek en behandeling van COPD: actualisatie maart 2010. CBO.