



NASCHOLING

Slaapmonitoring: innovaties in techniek en analyse

Met medewerking van:



Prof. dr. Sebastiaan Overeem,
Arts-somnoloog, Centrum voor Slaapgeneeskunde
Kempenhaghe, hoogleraar 'Advanced Sleep Monitoring',
TU Eindhoven



Jessica Brussee

Samenvatting

Er zijn de laatste jaren veel nieuwe ontwikkelingen in het monitoren van slaap en de diagnostiek van slaapproblemen. Naast polysomnografie, de gouden standaard voor het meten van de slaap, komen er steeds meer nieuwe meettechnieken beschikbaar. Denk aan draadloze sensoren en 'wearables', zoals smartwatches, om op het lichaam te bevestigen. Maar ook aan 'nearables'; sensoren die in de buurt van het lichaam worden gepositioneerd. Tot slot kunnen ook signalen uit bestaande apparatuur, zoals CPAP-apparaten, informatie geven over slaap. Dit artikel schetst recente ontwikkelingen op het gebied van slaapproblemen. Hierbij gaat het vooral over gebruik van nieuwe apparatuur door consumenten, zoals wearables. Ook benadrukt dit artikel het belang om na te denken over de positionering van nieuwe meettechnieken in de klinische praktijk.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- Heeft u een beeld van nieuwe technologieën om slaap te monitoren;
- Kent u de uitdagingen voor het gebruik van wearables in de klinische praktijk;
- Bent u zich bewust van het belang om goed na te denken over de positionering van nieuwe technologie om slaap te monitoren.

Tijdens de slaap veranderen diverse fysiologische processen. Niet alleen verandert de activiteit van de hersenen, maar ook het hartritme, de ademhaling en de lichaamsbewegingen. Bij een polysomnografie (PSG), de gouden standaard voor het meten van de slaap, worden al deze processen nauwkeurig gemonitord (zie kader op pagina 20).[1] Deze techniek wordt zowel toegepast in een slaaplaboratorium als in de thuissituatie. Hoewel een PSG nauwkeurig is, kent de techniek ook nadelen. Door de grote hoeveelheid bedrade sensoren en apparatuur op het lichaam van de patiënt is de meting belastend en kostbaar. Ook is de meting typisch beperkt tot één nacht.

Momenteel zijn er veel innovaties gaande op het gebied van slaapproblemen. Deze nieuwe technieken maken het mogelijk om gedurende een langere periode de slaap te meten op een minder belastende manier dan PSG. Dit artikel bespreekt een aantal innovatieve technieken. Specifiek voor de wearables gaat het in op de uitdagingen die deze techniek met zich meebrengt bij het meten van slaap. Tot slot belicht het een aantal vragen rondom de positionering van innovatieve technieken om de slaap te monitoren.

Innovatieve technieken om de slaap te meten

Wearables

Wearables zijn sensoren die iemand op het lichaam draagt, zoals polsbandjes en smartwatches. Wearables meten geen EEG- of ECG-signalen, zoals bij polysomnografie (PSG), maar bijvoorbeeld de hartslagvariabiliteit op basis van reflectieve fotoplethysmografie (rPPG) en lichaamsbeweging op basis van accelerometrie. [2] De techniek maakt gebruik van het principe dat in verschillende slaapproblemen veranderingen optreden in deze parameters. Op basis hiervan wordt, met behulp van algoritmes, een inschatting gemaakt van de slaapduur en het slaappatroon. Wearables zijn eenvoudig toepasbaar in de thuissituatie en voor een langere aaneengesloten periode. Op dit moment zijn ze alleen verkrijg-

baar als consumentenapparatuur. In de toekomst kan de techniek mogelijk ook in een klinische setting worden gebruikt. Momenteel zetten ontwikkelaars belangrijke stappen in de verbetering van de algoritmes om de slaap te scoren bij patiënten. Hierbij hoort ook de plaatsbepaling in de kliniek.

Draadloze sensoren

Draadloze sensoren zijn een manier om de slaap op een minder belastende wijze te meten dan PSG. Te denken valt aan plakkers met ingebouwde elektronica of een hoofdband met ingebouwde sensoren. Deze technieken meten de hersenactiviteit op basis van een EEG-sigitaal, het hartritme op basis van een ECG-sigitaal of beweging met accelerometrie.[3,4,5,6] Deze technieken bieden de mogelijkheid om de slaap in de thuissituatie en gedurende meerdere nachten te monitoren met een sigitaal van hoge kwaliteit. Voordat behandelaars en onderzoekers dergelijke sensoren in de kliniek kunnen toepassen is meer onderzoek nodig.

Nearables

Naast wearables zijn er ook sensoren om niet op, maar in de buurt van het lichaam te plaatsen. Zo zijn er apparaten die door middel van radarsignalen de ademhaling of de hartslag meten, sensoren onder het matras die beweging meten of videotech- niken om de slaap te monitoren.[1,3] Het nadeel van metingen die verder van het lichaam af plaatsvinden, is dat er vaak meer ruis in het sigitaal zit.[3] Ook nearables voor het meten van slaap zijn momenteel alleen verkrijgbaar als consumentenapparatuur. Eenvoudigere toepassingen worden al wel klinisch toegepast, bijvoorbeeld in verpleeghuizen, om te monitoren of iemand al dan niet in bed ligt.

Signalen uit andere apparatuur

Tot slot zijn nog heel andere benaderingen denkbaar die mogelijk informatie over de slaap kunnen geven, zoals de analyse van ademhalingspatronen uit CPAP-apparatuur. Ook hier vraagt daadwerkelijke toepassing in de praktijk nog veel nader onderzoek.

Polysomnografie: de gouden standaard in slaapdiagnostiek

Polysomnografie (PSG) is de gouden standaard om de slaap te meten. Het onderzoek bestaat uit een combinatie van verschillende technieken. Metingen van de hersenactiviteit (elektro-encefalografie; EEG), oogbewegingen (elektro-oculografie; EOG) en spiertonus (elektromyografie; EMG) geven informatie over de verschillende slaapstadia. Op basis van 'epochs', perioden van 30 seconden, worden de verschillende slaapstadia toegekend: N1/N2 ("lichte slaap"), N3 ("diepe slaap"), REM slaap ("droomslap") en perioden van waken.

Parameters met betrekking tot de ademhaling (luchtstroom door de neus en mond), ademhalingsbewegingen (band om de borst en buik) en de zuurstofsaturatie (pulse-oximetrie) geven informatie over eventueel slaapapneu. Daarnaast worden het hartritme (elektrocardiografie; ECG), bewegingen van de benen (EMG) en de positie van het lichaam gemeten. Tot slot worden audio- en video-opnames van de slapende patiënt gemaakt.

Uitdagingen bij het gebruik van wearables in de klinische praktijk

Wearables zijn in theorie een aantrekkelijk alternatief voor een PSG-meting. Doordat de patiënt niet verbonden is aan een veelheid van draden, is de meettechniek gemakkelijk te tolereren en interfereert deze minder met de slaap dan een PSG-meting. Daarnaast is het met wearables mogelijk om over een langere periode in de thuissituatie te meten. Toch zijn wearables op dit moment nog niet geschikt voor gebruik in de klinische praktijk. Wat zijn de uitdagingen bij het gebruik van deze techniek?

Algoritmes

De algoritmes die wearables gebruiken om de verschillende slaapparameters in te schatten, zoals slaapduur en slaappatroon, maken het soms lastig om de data te interpreteren. De algoritmes die fabrikanten gebruiken zijn niet altijd openbaar. Hierdoor is niet altijd duidelijk hoe de verschillende parameters tot stand komen en hoe betrouwbaar deze zijn.[1]

Daarnaast zijn bestaande algoritmes mogelijk minder bruikbaar in combinatie met het signaal afkomstig van een wearable. Veel algoritmes zijn ontwikkeld voor gebruik in combinatie met een ECG-sigitaal. Een wearable gebruikt echter geen ECG-sigitaal, maar het signaal uit een reflectieve fotoplethysmografie (rPPG) om de hartslagvariabiliteit te meten. Voor een betrouwbare analyse van de verschillende slaapstadia is het van belang om het algoritme aan te passen aan de data die is verzameld met een rPPG-meting.[7] Een voorbeeld van deze benadering is de Sleep and Obstructive Sleep Apnea Measuring with Non-Invasive Applications (SOMNIA)-studie.[8] Dit project combineert klinische PSG met nieuwe technologie, waaronder wearables. Deze data kunnen vervolgens worden gebruikt om betrouwbare algoritmes te ontwikkelen die direct geschikt zijn voor het signaal dat de wearables meten.[2]

“
De precieze plek van wearables in de klinische praktijk is nog niet duidelijk.

Data-analyse

Ook op het gebied van data-analyse zijn er uitdagingen. Als grote groepen mensen gedurende een langere periode hun slaap monitoren, levert dit grote hoeveelheden data op. Het is zaak hierop de juiste analyses toe te passen én de signalen hieruit op de juiste manier te interpreteren. Wat zijn de afkappunten voor normale en afwijkende waarden? Hoe ga je om met dag-tot-dag-variantie en wanneer is contact met een arts noodzakelijk?

Interpretatie door de consument

De gebruiker van een wearable kan in een app of op de computer aflezen hoe het gesteld is met zijn slaapduur en slaapkwaliteit. De informatie wordt gepresenteerd in de vorm van kwaliteitscores en hypnogrammen, die de indruk wekken van hoog detail en grote betrouwbaarheid. Naast het feit dat deze betrouwbaarheid vooralsnog beperkt is, is het onduidelijk wat de consument kan doen als volgens deze scores de duur of kwaliteit van de slaap verminderd is. Dit kan ertoe leiden dat mensen zich zorgen gaan maken over hun slaap en daardoor juist minder goed gaan slapen. Hierdoor kan een nieuwe slaapstoornis ontstaan: orthosomnie.[1]

Begeleiding door de arts

Voor een arts is het een uitdaging om patiënten te begeleiden die zich op het spreekuur presenteren met slaapproblemen in combinatie met afwijkende metingen met een wearable. Hoe betrouwbaar zijn de gegevens? Welke consequenties hebben deze voor de verdere diagnostiek? Een belangrijk advies voor artsen is om de patiënt eerst te vertellen over de achtergrond en beperkingen van de meting met een wearable. Zij kunnen uitleggen dat slaap een proces is van de hersenen, waarvoor een meting van de hersenactiviteit nodig is. Een wearable maakt een inschatting op basis van bijvoorbeeld de hartslag. Dit geeft nog geen volledig en betrouwbaar beeld van de slaap. De arts kan vervolgens met de patiënt in gesprek gaan over de slaapproblemen. Zijn er ook klinische tekenen van slaapproblematiek? Op basis van de klinische interpretatie, kan de arts al dan niet vervolgdagnostiek toepassen.

Meer onderzoek nodig

Hoewel er dus zeker een mogelijke rol is weggelegd voor wearables bij de diagnostiek en/of monitoring van de slaap, is er op dit moment nog meer onderzoek nodig naar de waarde van deze technieken in de klinische praktijk. Voor artsen en onderzoekers die gegevens van wearables willen interpreteren is het advies zich te verdiepen in de betrouwbaarheid van deze meetapparatuur. Meghini en collega's schreven hierover een bruikbaar reviewartikel dat handvatten geeft om te beoordelen hoe betrouwbaar zogenaamde 'sleep-trackers' in praktijk zijn.[9]

Positionering van innovatieve technieken

Nieuwe en vereenvoudigde technieken om de slaap te monitoren hebben een aantal voordelen ten opzichte van de gouden standaard van PSG. Ze zijn minder belastend voor de patiënt en

maken het mogelijk om gedurende een langere periode en in de thuissituatie te meten. Bovendien zijn ze vaak goedkoper dan een uitgebreide analyse in een slaaplaboratorium. Aan de andere kant zijn de metingen op dit moment nog niet zo betrouwbaar als de gouden standaard. Daarom is het belangrijk om de discussie te voeren rondom de positionering van deze technieken in de klinische setting.

Hebben nieuwe technieken, zoals draadloze sensoren, wearables en nearables een plaats in de diagnostiek van slaapproblemen? En geldt dit voor alle patiënten met een mogelijke slaapprobleem, of vooral voor patiënten met een klinisch beeld waarbij de a-priori-kans op een specifieke aandoening, zoals bijvoorbeeld OSAS, hoog is? Of zijn deze technieken vooral bruikbaar om, na het stellen van een diagnose, de ernst of relevantie van de slaapproblemen in te schatten? En kunnen deze technieken een rol spelen in de follow-up van patiënten na diagnose, bijvoorbeeld om die patiënten te selecteren voor wie een nieuw bezoek aan de medisch specialist wel of juist niet zinvol is?

Een andere vraag is welke technologie het meest passend is in welke setting. Nieuwe technologie kan helpen om het zorglandschap voor slaapproblemen beter en efficiënter te maken. Hiervoor is het wel belangrijk om de juiste technologie op de juiste plaats toe te passen. Huisartsen zien grote aantallen patiënten met specifieke klachten zoals vermoeidheid. Voor hen zijn meetmethoden met een hoge specificiteit van belang, omdat die onnodig veel diagnostiek voorkomen bij mensen met een laag risico op daadwerkelijke slaapproblematiek. In de tweede lijn, waar meer specifieke expertise op het gebied van slaapproblemen aanwezig is, is een combinatie van de klinische blik en de juiste technologie relevant. Tot slot zien expertisecentra met name mensen met complexe en/of gecombineerde slaapproblemen, of patiënten bij wie de diagnose nog niet helemaal duidelijk is. Voor deze groep blijft klinische polysomnografie een belangrijke meetmethode.

Conclusie

Er zijn veel ontwikkelingen gaande op het gebied van slaapmonitoring. Hierbij gaat het enerzijds om slimmere manieren om bijvoorbeeld de hersenactiviteit te meten, zoals draadloze sensoren. Anderzijds betreft het de toepassing van nieuwe technieken die op basis van indirecte signalen, zoals hartslagvariabiliteit en beweging, een indruk geven van het verloop van de slaap. Voordat deze nieuwe technieken in de klinische praktijk kunnen worden toegepast, is meer onderzoek nodig. Tot die tijd blijft het belangrijk om ook goed te kijken naar klinische symptomen. Daarnaast is het belangrijk om goed na te denken welke positie nieuwe meettechnieken kunnen innemen, bijvoorbeeld op het gebied van de diagnostiek, maar ook voor het inschatten van de ernst van het slaapprobleem en in de follow-up van patiënten. Tot slot is het van belang om de juiste techniek toe te passen in de juiste setting. Uiteindelijk draait het om de vraag: wat heb je nodig om een patiënt met slaapproblemen beter te helpen? En hoe kun je nieuwe technologie daarvoor inzetten? ●



Referenties

1. Arnardottir ES, Islind AS, Óskarsdóttir M. The future of sleep measurements: a review and perspective. *Sleep Med Clin.* 2021;16(3):447-464.
2. Wulterkens BM, Fonseca P, Hermans LWA, et al. It is all in the wrist: wearable sleep staging in a clinical population versus reference polysomnography. *Nat Sci Sleep.* 2021;13:885-897.
3. Penzel T, Dietz-Terjung S, Woehrl H, Schöbel C. New paths in respiratory sleep medicine: consumer devices, e-health, and digital health measurements. *Sleep Med Clin.* 2021;16(4):619-634.
4. Miettinen T, Myllymaa K, Westeren-Punnonen S, et al. Success rate and technical quality of home polysomnography with self-applicable electrode set in subjects with possible sleep bruxism. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2018;22(4):1124-1132.
5. Arnal PJ, Thorey V, Debellemanni E, et al. The Dreem Headband compared to polysomnography for electroencephalographic signal acquisition and sleep staging. *Sleep.* 2020;43(11):zsaa097.
6. Boe AJ, McGee Koch LL, O'Brien MK, et al. Automating sleep stage classification using wireless, wearable sensors. *NPJ Digit Med.* 2019;2:131.
7. Van Gilst MM, Wulterkens BM, Fonseca P, et al. Direct application of an ECG-based sleep staging algorithm on reflective photoplethysmography data decreases performance. *BMC Res Notes.* 2020;13(1):513.
8. Van Gilst MM, van Dijk JP, Krijn R, et al. Protocol of the SOMNIA project: an observational study to create a neurophysiological database for advanced clinical sleep monitoring. *BMJ Open.* 2019;9(11):e030996.
9. Menghini L, Cellini N, Goldstone A, Baker FC, De Zambotti M. A standardized framework for testing the performance of sleep-tracking technology: step-by-step guidelines and open-source code. *Sleep.* 2021;44(2):zsaa170.

Verkorte productinformatie: Tezpire® (Sep2022)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. **Farmaceutische vorm en samenstelling:** Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit (injectie). Elke voorgevulde spuit bevat 210 mg tezepelumab in 1,91 ml oplossing (110 mg/ml). **Farmacotherapeutische categorie:** geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen. **ATC-code:** R03DX11. **Indicatie:** Aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen en adolescente patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig astma dat onvoldoende onder controle is, ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden i.c.m. een ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van ernstig astma. De aanbevolen dosering is 210 mg via subcutane injectie elke 4 weken. Bestemd voor langdurige behandeling. Er dient minstens jaarlijks beslist te worden of de therapie dient te worden voortgezet op basis van de mate waarin het astma onder controle is. Als een dosis werd gemist, moet deze zo snel mogelijk alsnog worden toegediend. Daarna kan de dosering hervat worden op de geplande dag van toediening. Er mag geen dubbele dosis worden toegediend. Een patiënt of verzorger van de patiënt mag dit geneesmiddel zelf toedienen na een goede training over de bereiding en toediening (subcutane injectietechniek), volgens de gebruiksaanwijzing. Dit middel moet worden geïnjecteerd in de dij of buik, behalve in de 5 cm rond de navel. Alleen als een beroepsbeoefenaar of verzorger de injectie toedient, kan de bovenarm ook worden gebruikt. Het mag niet worden geïnjecteerd in gebieden waar de huid gevoelig is, blauwe plekken heeft, of erythematous of verhard is. Het wordt aanbevolen om bij elke injectie de injectieplaats af te wisselen. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Tezpire mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astma-exacerbaties. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om medisch advies in te winnen als hun astma niet onder controle blijft of erger wordt na het begin van de behandeling. Abrupte beëindiging van corticosteroiden na start van de behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlagings van de corticosteroiddosering geleidelijk en onder toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie, huiduitslag) kunnen optreden na toediening van tezepelumab. Deze reacties kunnen binnen enkele uren na de toediening optreden, maar in sommige gevallen kunnen ze met vertraging optreden (d.w.z. dagen). Een voorgeschiedenis van anafylaxie die geen verband houdt met tezepelumab kan een risicofactor zijn voor anafylaxie na toediening van Tezpire. Patiënten dienen na toediening van Tezpire volgens de klinische praktijk geobserveerd te worden. In het geval van een ernstige overgevoeligheidsreactie (waaronder anafylaxie) dient toediening van tezepelumab onmiddellijk te worden beëindigd en een passende behandeling zoals klinisch geïndiceerd te worden geïnitieerd. Het blokkeren van thymisch stromaal lymfopetine (TSLP) kan theoretisch het risico op ernstige infecties verhogen. Patiënten met reeds bestaande ernstige infecties moeten worden behandeld voordat de behandeling met tezepelumab wordt gestart. Als patiënten een ernstige infectie ontwikkelen tijdens de behandeling met tezepelumab, moet de behandeling met tezepelumab worden stopgezet totdat de ernstige infectie is verdwenen. In klinisch onderzoek werd een numerieke disbalans in ernstige cardiale voorvallen waargenomen bij tezepelumab behandeling vs. placebo. Een causaal verband werd niet gevonden. Patiënten moeten worden geïnformeerd over tekenen of symptomen die wijzen op een cardiaal voorval en geadviseerd worden onmiddellijk medische hulp in te roepen als dergelijke symptomen optreden. Als patiënten een ernstig cardiaal voorval ontwikkelen tijdens de behandeling met tezepelumab, moet de behandeling worden gestopt totdat het acute voorval is gestabiliseerd. TSLP kan een rol spelen bij de immunologische respons op sommige worminfecties. Patiënten met een reeds bestaande worminfectie moeten worden behandeld vóór het begin van de behandeling met tezepelumab. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling en niet reageren op de anti-wormbehandeling, moet de behandeling met tezepelumab worden gestopt tot de infectie is verdwenen. Het gebruik van levend verzwakte vaccins dient te worden vermeden bij patiënten die tezepelumab krijgen. Het heeft de voorkeur het gebruik van Tezpire te vermijden tijdens de zwangerschap, tenzij het verwachte voordeel voor de zwangere moeder groter is dan enig mogelijk risico voor de foetus. Van humane IgG's is bekend dat ze tijdens de eerste paar dagen na de geboorte in de moedermelk worden uitgescheiden en kort daarna tot lage concentraties dalen. Daarom kan een risico voor zuigelingen gedurende deze korte periode niet worden uitgesloten. Voor deze specifieke periode, moet besloten worden of behandeling met tezepelumab moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Nadien kan tezepelumab worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding als dit klinisch nodig is. **Bijwerkingen:** Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$): faryngitis, rash, artralgie, reactie op de injectieplaats. **Afleverstatus:** UR, voor vergoedingsstatus zie www.farmacijncosten.nl **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SmPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.

FASENRA productinformatie

Verkorte productinformatie: Fasenra® (22JUL2019)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

Farmaceutische vorm en samenstelling: Oplossing voor injectie. Elke voorgevulde spuit of voorgevulde pen bevat 30 mg benralizumab in 1 ml. **Farmacotherapeutische categorie:** Geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen; andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen. **ATC-code:** R03DX10. **Indicatie:** Aanvullende onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met ernstig eosinofiel astma die onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden en langwerkende β -agonisten. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling met Fasenra moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de diagnose en behandeling van ernstig astma. Na de juiste training in de subcutane injectietechniek en een voorlichting over tekenen en symptomen van overgevoeligheidsreacties, kunnen patiënten zonder bekende voorgeschiedenis van anafylaxie of zorgverleners Fasenra toedienen, als hun arts bepaalt dat dit passend is, met waar nodig medische follow-up. Het zelf toedienen kan alleen worden overwogen bij patiënten die al ervaring hebben met de behandeling met Fasenra. De aanbevolen dosering van benralizumab is 30 mg via subcutane injectie elke 4 weken voor de eerste 3 doses en daarna elke 8 weken. Als een injectie op de geplande datum wordt gemist, moet de dosis zo snel mogelijk worden hervat op het aangegeven regime. Er mag geen dubbele dosis worden toegediend. Fasenra is bestemd voor langdurige behandeling. Er dient minstens jaarlijks beslist te worden of de therapie dient te worden voortgezet op basis van de ernst van de ziekte, de mate waarin exacerbaties onder controle zijn en het aantal eosinofielen in het bloed. Dit middel moet worden geïnjecteerd in de dij of buik. Als een zorgverlener of verzorger de injectie toedient, kan de bovenarm ook worden gebruikt. Het mag niet worden geïnjecteerd in gebieden waar de huid gevoelig is, blauwe plekken heeft, erythematous of verhard is. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Fasenra mag niet worden gebruikt voor de behandeling van acute astma-exacerbaties. Patiënten moeten worden geïnstrueerd om medisch advies in te winnen als hun astma niet onder controle blijft of erger wordt na het begin van de behandeling. Abrupte beëindiging van corticosteroiden na de start van de Fasenra-behandeling wordt niet aanbevolen. Indien nodig dient een verlagings van de corticosteroiddosering geleidelijk en onder het toezicht van een arts uitgevoerd te worden. Acute systemische reacties, waaronder anafylactische reacties en overgevoeligheidsreacties (bijv. urticaria, papuleuze urticaria, huiduitslag) zijn opgetreden na toediening van benralizumab. Deze reacties kunnen binnen enkele uren na de toediening optreden, maar in sommige gevallen kunnen ze met vertraging optreden (d.w.z. dagen). Een voorgeschiedenis van anafylaxie niet gerelateerd aan benralizumab kan een risicofactor zijn voor anafylaxie na toediening van Fasenra. In overeenstemming met de klinische praktijk dienen patiënten na toediening van Fasenra gecontroleerd te worden gedurende een gepaste periode. In het geval van een overgevoeligheidsreactie moet Fasenra permanent worden stopgezet en een passende behandeling worden geïnitieerd. Eosinofielen kunnen een rol spelen bij de immunologische respons op sommige worminfecties. Patiënten met een reeds bestaande worminfectie moeten worden behandeld vóór het begin van de behandeling met Fasenra. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling met Fasenra en niet reageren op de anti-wormbehandeling, moet de behandeling met Fasenra worden gestopt tot de infectie is verdwenen. Het heeft de voorkeur het gebruik van Fasenra te vermijden tijdens de zwangerschap. Risico bij het geven van borstvoeding voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. **Interacties:** De humorale antilichaaamrespons geïnduceerd door seizoensgebonden influenzavirusvaccinatie lijkt niet beïnvloed te worden door behandeling met benralizumab. Een effect van benralizumab op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen wordt niet verwacht. Cytochrom P450-enzymen, effluxpompen en eiwitbindende mechanismen zijn niet betrokken bij de klaring van benralizumab. Er is geen bewijs van IL-5Ra-expressie op de hepatocyten. Depletie van de eosinofielen leidt niet tot chronische systemische veranderingen in pro-inflammatoire cytokinen. **Bijwerkingen:** Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$): faryngitis, overgevoeligheidsreacties, hoofdpijn, pyrexie, reactie op de injectieplaats. **Niet bekend:** Anafylactische reactie. **Afleverstatus:** UR. **Uitgebreide productinformatie:** Voor de volledige productinformatie wordt verwezen naar de SPC-tekst op www.astrazeneca.nl. Voor overige informatie en literatuurservice: AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22.