

Astma bij kinderen: geen plaats meer voor kortwerkende bètamimetica?

Een gerandomiseerde studie bij kinderen met een milde vorm van astma onderzocht of *zo nodig* gebruik van de combinatie van budesonide en formoterol (een inhalatiecorticosteroïd (ICS) en een langwerkend β_2 -mimeticum (LABA)), een betere behandelkeuze is dan *zo nodig* gebruik van een kortwerkend β_2 -mimeticum (SABA).

Kernboodschappen

- Astma is een van de meest voorkomende chronische aandoeningen bij kinderen. Meestal gaat het om een milde, intermitterende vorm die geen onderhoudsbehandeling vereist.
- Een gerandomiseerde studie toont aan dat bij kinderen van 5 tot 15 jaar met mild astma, *zo nodig* gebruik van de combinatie budesonide (ICS) + formoterol (LABA) effectiever is dan *zo nodig* gebruik van salbutamol (SABA) in monotherapie in het vermijden van astma-aanvallen. Het veiligheidsprofiel is vergelijkbaar.
- Dit is de eerste vergelijkende studie die een superioriteit toont van *zo nodig* ICS+ LABA bij kinderen met mild astma en is een stevig argument tegen het gebruik van enkel *zo nodig* SABA.

Waarom is deze studie belangrijk?

- Astma is een veelvoorkomende chronische aandoening bij kinderen en kan leiden tot een verminderde levenskwaliteit, aanzienlijke morbiditeit en in zeldzame gevallen tot overlijden.
- De meeste kinderen hebben een milde, intermitterende vorm die geen onderhoudsbehandeling nodig heeft.¹
- *Zo nodig* gebruik van een kortwerkend bèta-2-mimeticum (SABA) in monotherapie wordt in verschillende richtlijnen afgeraden.^{2,3,6}
Deze richtlijnen zijn gebaseerd op studies die vonden dat *zo nodig* gebruik van SABA leidt tot een hoger risico op een ernstige astma-aanval, hospitalisatie en overlijden in vergelijking met een therapie die inhalatiecorticosteroïden (ICS) bevat.
- De aanbeveling om bij kinderen met mild astma *zo nodig* een combinatie van budesonide (ICS) + formoterol (LABA) te gebruiken, is gebaseerd op een extrapolatie van studies bij adolescenten en volwassenen. Er waren nauwelijks gegevens over jongere kinderen. Deze studie^{4,5} onderzocht als eerste de effectiviteit en veiligheid van budesonide + formoterol bij kinderen.

Opzet van de studie

- Het betreft een multicenter, open label, gerandomiseerde, gecontroleerde studie uitgevoerd tussen januari 2021 en juni 2023 in Nieuw-Zeeland.
- **Deelnemers:** 360 kinderen (5-15 jaar) met gekende astma die bij de start van de studie enkel *zo nodig* SABA gebruikten.

De **inclusiecriteria** waren als volgt: volgens de ouder of verzorger had het kind in het verleden een door een arts vastgestelde diagnose van astma, én het kind voldeed aan minstens één van de onderstaande criteria:

- Gebruik van een SABA gedurende minimaal drie opeenvolgende dagen in het afgelopen jaar;
- Een gemiddeld SABA-gebruik van ten minste twee dagen per maand in het afgelopen jaar;
- Een dringend medisch consult wegens toegenomen symptomen in het afgelopen jaar.

De **exclusiecriteria** waren als volgt:

- Gebruik van andere medicatie dan SABA voor de behandeling van astma in de voorafgaande zes maanden;
- Gebruik van meer dan zes SABA-inhalatoren in het afgelopen jaar;
- Ziekenhuisopname wegens astma gedurende meer dan 24 uur in het afgelopen jaar;
- Een voorgeschiedenis van opname op een afdeling intensieve zorgen wegens een levensbedreigende astma-aanval.

- De kinderen werden gerandomiseerd over de interventiegroep (vaste combinatie budesonide 50 µg + formoterol 3 µg twee

inhalaties *zo nodig*) en de controlegroep (salbutamol 100 µg twee inhalaties *zo nodig*). Beide groepen gebruikten een voorzetkamer.

- Bij de randomisatie werd een stratificatie uitgevoerd rekening houdend met de leeftijdsgroep (5-11 en 12-15 jaar) en voorgeschiedenis van een ernstige astma-aanval in de afgelopen 12 maand.
- De deelnemers werden gedurende 52 weken opgevolgd.
- **Primair eindpunt:** aantal astma aanvallen (matig tot ernstig) uitgedrukt per deelnemer per jaar.

Een astma-aanval werd als matig beschouwd wanneer medische controle nodig was, zonder dat systemische corticosteroïden werden gestart.

Een astma-aanval werd als ernstig beschouwd wanneer medische controle nodig was én systemische corticosteroïden werden gestart.

- **Belangrijkste secundaire eindpunten:** aantal ernstige astma-aanvallen ; nood aan therapie-intensivering; aantal dagen ziekenhuisopname door astma; dagen afwezig van school door astma; gebruik van systemische corticosteroïden; groei; (ernstige) ongewenste events.

Resultaten in het kort

- 360 kinderen werden geïnccludeerd, waarvan 179 in de interventiegroep (gemiddelde leeftijd 10,1 jaar) en 181 in de controlegroep (gemiddelde leeftijd 9,9 jaar).
- **Primair eindpunt:** Het aantal astma aanvallen per deelnemer per jaar was lager in de budesonide + formoterol groep dan in de salbutamol groep (0,23 versus 0,41; RR 0,55 [95% BI van 0,35 tot 0,86]).

Subgroepanalyses tonen vooral een voordeel van de combinatiebehandeling bij oudere kinderen (≥ 12 jaar) en bij jongens. Dat het kind al een ernstige astma-aanval doorgemaakt heeft in het jaar voorafgaand aan de studie, geeft geen verschil in effect. De auteurs beschouwen deze bevindingen als exploratoir vanwege het beperkte aantal deelnemers per subgroep.

- Kinderen 12-15 jaar: RR 0,06 [95%-BI van 0,01 tot 0,43]
- Kinderen 5-11 jaar: RR 0,72 [95%-BI van 0,46 tot 1,12]
- Jongens: RR 0,30 [95%-BI van 0,15 tot 0,58]
- Meisjes: 0,94 [95%-BI van 0,52 tot 1,68].

• Secundaire eindpunten:

- Er was **geen statistisch significant verschil in aantal ernstige astma-aanvallen**
- Het percentage deelnemers met **ten minste één astma-aanval** was lager met budesonide + formoterol dan met salbutamol

In de budesonide + formoterolgroep had 17% van de deelnemers minstens 1 astma-aanval versus 32% in de salbutamolgroep, OR 0,43 [95%-BI van 0,24 tot 0,75].

- **Therapie-intensivering** kwam minder vaak voor in de budesonide + formoterolgroep dan in de salbutamolgroep.

Het percentage deelnemers dat geen therapie-intensivering nodig had was 81% in de budesonide + formoterolgroep versus 70% in de salbutamolgroep, OR 1,86 [95% BI van 1,07 tot 3,22].

- Er was geen verschil in aantal **(ernstige) ongewenste events**

Ongewenste events traden op bij 91% van de deelnemers in de budesonide-formoterolgroep versus 92% in de salbutamolgroep (OR 0,79 [95%-BI van 0,35 tot 1,79]).

Ernstige ongewenste events traden op bij 3% van de deelnemers in de budesonide-formoterolgroep en 4% in de salbutamolgroep (OR 0,62 [95%-BI van 0,17 tot 2,24]).

Er waren vier ziekenhuisopnames voor astma, waarvan drie in de budesonide + formoterolgroep.

- **Andere secundaire eindpunten waren niet significant verschillend**

Beperkingen van de studie

- Het open-label design van de studie verhoogt het risico op bias.
- De studie kon geen significant verschil in aantal ernstige astma-aanvallen vinden tussen beide groepen. Dit was tegen de verwachtingen op basis van eerdere studies (o.a. de SYGMA studie bij adolescenten). De auteurs gaven hiervoor meerdere

verklaringen:

- Tijdens de studie traden minder ernstige aanvallen op dan verwacht. Dit kan verklaard worden doordat dit onderzoek werd uitgevoerd tijdens de COVID-19 pandemie, waarin strenge maatregelen voor de volksgezondheid en minder circulerende luchtwegvirussen bijdroegen aan het lager dan voorspelde aantal ernstige astma-aanvallen.
- De dosis budesonide in deze studie was lager dan deze gebruikt in de SYGMA studie.
- De deelnemers in de salbutamol (controle) groep gingen tijdens de studie bijna twee keer vaker over naar de volgende stap in de behandeling, zijnde onderhoudsbehandeling met ICS, dan de deelnemers in de interventiegroep. Hierdoor waren zij vermoedelijk beter beschermd tegen ernstige aanvallen.

Commentaar van het BCFI

- Hoewel de GINA- en NICE-richtlijnen het *zo nodig* gebruik van een kortwerkend bèta-2-mimeticum (SABA) als monotherapie bij kinderen met mild astma al enige tijd afraden, en in plaats daarvan adviseren om óf een combinatie van een ICS + snelwerkende LABA *zo nodig* te gebruiken, óf direct te starten met een onderhoudsbehandeling met ICS, was dit advies tot nu toe uitsluitend gebaseerd op gegevens bij adolescenten en volwassenen. De hier besproken Lancet-studie^{4,5} biedt nu ook onderbouwing voor het gebruik van *zo nodig* budesonide + formoterol bij kinderen met milde astmasymptomen.
- Een subgroepanalyse wees op een groter effect bij de oudere kinderen (≥ 12 jaar) en jongens, wat wijst op de nood aan verder onderzoek bij jongere kinderen.
- Tegen de verwachtingen in, vond de studie geen statistisch significant effect op het aantal ernstige astma-aanvallen. Verder onderzoek is nodig om het optimaal beleid bij kinderen te bepalen.
- De in de studie gebruikte sterkte (budesonide 50 µg + formoterol 3 µg) is bij ons niet op de markt. De combinaties budesonide + formoterol die beschikbaar zijn op onze markt, zijn voor de *zo nodig* behandeling bij astma enkel vergund vanaf de leeftijd van 12 jaar (situatie 13/11/2025): budesonide 80 µg + formoterol 4,5 µg; budesonide 160 µg + formoterol 4,5 µg en budesonide 320 µg + formoterol 9 µg.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Salbutamol: Airomir®, Novolizer Salbutamol (Viatris)®, Ventolin® (zie Repertorium)
- Formoterol+budesonide: Airbufo®, Bufomix®, Symbicort® (zie Repertorium)

Glossarium

- SABA: *Short-acting beta-agonist* ofwel kortwerkende bèta-2-agonist
- LABA: *Long-acting beta-agonist* ofwel langwerkende bèta-2-agonist
- ICS: *Inhaled corticosteroids* ofwel inhalatiecorticosteroïden
- GINA: *Global Initiative for Asthma*, een onafhankelijke organisatie die richtlijnen en aanbevelingen ontwikkelt voor de diagnose en behandeling van astma.

Bronnen

- 1 Asthma in children - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice US.; Retrieved 17/10/2025 from <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/782>
- 2 Global Initiative for Asthma. (2025). *Global strategy for asthma management and prevention: 2025 update* https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/05/GINA-Strategy-Report_2025-WEB-WMS.pdf
- 3 Congleton, J. (2025). NICE/BTS/SIGN asthma guidelines: a breath of fresh AIR. *Drug and Therapeutics Bulletin*, 63(7), 98-98.
- 4 Hatter, L., Holliday, M., Oldfield, K., Kearns, C., Barry, T., Black, M., ... & Zazulia, K. (2025). Budesonide–formoterol versus salbutamol as reliever therapy in children with mild asthma (CARE): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. *The Lancet* 2025;406:1473-83 (doi)
- 5 McDonald, V. M. (2025). Anti-inflammatory reliever therapy for children with asthma. *The Lancet*.
- 6 DynaMed. (n.d.). *Chronic asthma in children*. Retrieved 17/10/2025, from <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/chronic-asthma-in-children>

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.