FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANUARI 2025

FOCUS

Antidiabetica tijdens de ramadan

Vasten tijdens de ramadan kan ernstige gevolgen hebben voor bepaalde diabetespatiënten. Met de juiste voorbereiding en opvolging kunnen sommige diabetespatiënten toch deelnemen aan de ramadan. Een belangrijke voorwaarde is dat hun diabetes en behandeling stabiel zijn. In dit artikel vindt u meer informatie.

Hormoontherapie tijdens de (peri)menopauze: voor- en nadelen

Is hormoontherapie tijdens de (peri)menopauze een goed idee? Welke symptomen kan het behandelen, wanneer start je ermee en wat zijn de risico's? We geven je een stand van zaken.

NIEUWS

Het Repertorium "editie 2025": belangrijke wijzigingen

De jaarlijkse update van de hoofdstukken **Cardiovasculair stelsel, Gastro-intestinaal stelsel, Urogenitaal stelsel, Immuniteit, Mineralen en vitaminen, Dermatologie, Diagnostica** van het *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium* is online geplaatst. Ook in de andere hoofdstukken zijn er belangrijke wijzigingen.

Het RIZIV evalueert het voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI's)

Het RIZIV evalueert het voorschrijven van PPI's door huisartsen. In dit artikel vindt u de nodige informatie en nuttige links.

Dankwoord aan de experten

Bij de voorbereiding van de Folia-artikels worden deze regelmatig nagelezen door experten. Dank aan de experten die in 2024 hun commentaren zonden.

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- gadopiclenol (Vueway®▼)
- lebrikizumab (Ebglyss®▼)

Nieuwigheden in de oncologie

- quizartinib (Vanflyta®▼)

Nieuwe sterktes

- atomoxetine (Atomoxetine Arega®)

Nieuwe indicaties

- dupilumab (Dupixent®)
- sarilumab (Kevzara®)

Homeopathische geneesmiddelen

- Hepar Compositum®

Terugbetalingen

- vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (Abrysvo®▼)

Stopzettingen van commercialisatie

- cetrimide (Aseptiderm®)
- darvadstrocel (Alofisel®)
- exenatide (Bydureon®)
- flunarizine (Sibelium®)
- flutamide (Flutamide EG)
- isoconazol crème (Travogen®)
- itraconazol siroop (Sporanox®)
- lidocaïne + tetracaïne crème (Pliaglis®)
- nordazepam (Calmday®)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Olmesartan: een rappel van het risico van ernstige enteropathie

Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving recent twee nieuwe meldingen van ernstige diarree bij patiënten die reeds meerdere jaren behandeld werden met olmesartan. Na stoppen van olmesartan verbeterden of verdwenen de symptomen.

Ibuprofen 800 mg: de tabletten met onmiddellijke en verlengde vrijstelling niet verwarren!

Ibuprofen 800 mg bestaat als tabletten met onmiddellijke vrijstelling en als tabletten met verlengde vrijstelling, elk met een andere dosering. Zeker het in één keer innemen van 2 tabletten met onmiddellijke vrijstelling kan problematisch zijn. Lees hier waarom.

Focus

Antidiabetica tijdens de ramadan

- Met enige voorbereiding en opvolging is de ramadan soms ook voor bepaalde diabetespatiënten mogelijk. **Voorafgaand overleg** (enkele weken van tevoren) tussen patiënten die wensen te vasten tijdens de ramadan en hun arts is daarvoor essentieel.
- De belangrijkste voorwaarde voor diabetespatiënten die willen deelnemen aan de ramadan is dat hun diabetes en hun behandeling stabiel zijn wanneer de vastenfase begint.
- Metformine, nog steeds de eerste keuze bij type 2-diabetes, kan op aangepaste tijdstippen worden ingenomen met een minimale invloed op de diabetescontrole.
- Als de diabetes onvoldoende onder controle is met metformine in monotherapie en als de patiënt ook andere geneesmiddelen gebruikt:
  - Voor geneesmiddelen met een risico op hypoglykemie (insuline, hypoglykemiërende sulfamiden en gliniden) geldt dat de dosis moet worden aangepast en dat de glykemie nauwgezet moet worden opgevolgd.
  - Recentere geneesmiddelen kunnen bepaalde voordelen bieden (ze moeten bijvoorbeeld minder vaak worden ingenomen, ze geven een lager risico op hypoglykemie,...), maar alleen voor patiënten die al gestabiliseerd zijn met deze moleculen voordat de vastenperiode begint en mits het nemen van bepaalde voorzorgsmaatregelen. Vooral voldoende vochtinname is belangrijk bij patiënten die een SGLT2-inhibitor krijgen.
- Voor patiënten die met insuline worden behandeld, zijn protocollen beschikbaar voor aanpassing van de doses (zie Bijkomende informatie). Het is essentieel dat de behandeling stabiel is en dat patiënten goed in staat zijn hun ziekte en behandeling te beheren.

Inleiding

Diabetes komt in België frequenter voor binnen de moslimpopulatie. ***Bijgewerkt op 10/2/2026****: in 2026 start de maand ramadan op 17 (of 18) februari, en dus rijzen er vragen over het vasten en over een goede aanpak van diabetes tijdens deze periode.* Sinds de publicatie van ons artikel in de Folia van april 2016 zijn er veel veranderingen in de behandeling van diabetes, dus een update is bijzonder nuttig.
De praktijk van de ramadan houdt in dat de voedselinname wordt beperkt tot 2 periodes: de eerste (Sahur) net voor zonsopgang en de tweede (Iftar) na zonsondergang, met daartussen een lange periode van vasten. Vanuit een medisch standpunt wordt aan diabetespatiënten meestal aangeraden om niet te vasten. Dat geldt vooral bij type 1-diabetes, bij instabiele of slecht gecontroleerde diabetes en ook voor zwangere vrouwen met diabetes, vanwege het risico op complicaties. Veel moslims met diabetes willen toch graag deelnemen aan de ramadan, om spirituele redenen, uit solidariteit met hun dierbaren of omdat ze zichzelf niet als ziek beschouwen. Het is dan ook belangrijk om diabetespatiënten daarbij zo goed mogelijk te kunnen ondersteunen.

Individuele risicobeoordeling en voorbereiding van de patiënt

Twee recente richtlijnen[1, 2] bieden artsen waardevolle hulpmiddelen voor een betere ondersteuning van patiënten met diabetes die willen deelnemen aan de ramadan.
Een voorbereidende consultatie **een aantal weken voor de ramadan** is essentieel, om verschillende redenen:

- **Het individuele risico op complicaties moet worden bepaald**, rekening houdend met de voorgeschiedenis van de patiënt, de kenmerken van zijn of haar diabetes en de huidige medicamenteuze behandelingen. Dankzij deze beoordeling, die wordt uitgevoerd als onderdeel van gedeelde besluitvorming (***shared decision-making***), kan worden bepaald hoe groot het risico voor de patiënt is.
  - Is het risico klein, dan is vasten waarschijnlijk veilig.
  - Is het risico matig, dan is het risico van vasten onzeker en is verhoogde controle vereist.
  - Is het risico hoog, dan is vasten niet aan te raden.
  - In bepaalde situaties blijft het sterk afgeraden om te vasten[2]:
    - bij type 1-diabetes[2], vooral in geval van frequente hypoglykemie of een complex insulineschema[1],
    - bij type 2-diabetes met ernstige comorbiditeiten of belangrijke complicaties (zoals frequente hypoglykemie),
    - voor zwangere vrouwen met reeds bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes, vanwege de risico's voor moeder en foetus.
- **De patiënt moet worden voorbereid op het vasten**, d.w.z.:

- patiënten informeren over hoe ze dagelijks de nodige aanpassingen kunnen aanbrengen in hun voeding, lichaamsbeweging en behandeling,
- zorgen voor een opvolging van de glykemie en
- eventuele aanpassingen van hun geneesmiddelen plannen.

Een consultatie om de **balans op te maken na de ramadan** kan nuttig zijn om toekomstige vastenperiodes zo goed mogelijk voor te bereiden.

Therapeutische aanpassingen

- **Metformine**: aanpassing van de dosis is niet nodig, maar aanbevolen wordt om de dagelijkse innames te verdelen over de twee maaltijden.
- **Hypoglykemiërende sulfamiden** of **gliniden**: overstappen op een molecule met een lager risico op hypoglykemie kan worden overwogen, afhankelijk van de eigenschappen van de patiënt en de criteria voor terugbetaling. Als deze behandelingen worden voortgezet, zijn een dosisverlaging en een nauwgezette opvolging van de glykemie noodzakelijk.
- **Insuline**: voor patiënten die ondanks alles toch willen vasten, zijn er protocollen voor dosisaanpassing beschikbaar. Het is van essentieel belang dat de behandeling van de patiënt vooraf stabiel is en dat hij of zij het beheer van de ziekte en de eigen behandeling goed beheerst. Tijdens de ramadanperiode moet worden gezorgd voor een nauwgezette opvolging en moet een duidelijk protocol voor het aanpassen van de doses worden opgesteld, in overleg met de patiënt (zie Bijkomende informatie).
- **Andere behandelingen**:
  - De andere antidiabetica vereisen gewoonlijk geen aanpassing van de dosis, maar bij orale toediening moet hun inname worden verdeeld over de perioden waarin het vasten wordt onderbroken (zie Bijkomende informatie).
  - Sommige injecteerbare GLP1-analogen bieden bovendien het voordeel van wekelijkse toediening (dulaglutide, semaglutide).
  - SGLT-2-inhibitoren (gliflozinen) worden niet langer afgeraden, maar vereisen wel extra waakzaamheid (voorlichting van de patiënt en regelmatige controle), wegens het risico op dehydratie en diabetische ketoacidose.
- **In alle gevallen** moeten patiënten stabiel zijn met hun behandeling voordat ze overwegen om te gaan vasten. Het is niet aan te raden om vlak voor of tijdens deze periode een nieuw geneesmiddel te introduceren, dus een zorgvuldige voorbereiding is belangrijk.

Bijkomende informatie

Voor meer informatie, met name over de individuele risicobeoordeling of de verdeling van de geneesmiddeleninnames (afhankelijk van de therapeutische klassen) over de perioden waarin het vasten wordt onderbroken, en ook over de protocollen voor dosisaanpassing in geval van behandeling met insuline, kunnen de onderstaande richtlijnen worden geraadpleegd (vrij toegankelijk):

- Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus
  - Individuele risicobeoordeling: Box 1
  - Therapeutische aanpassingen:
    - Insuline: Fig 3, Table 2 en Table 3
    - Andere antidiabetica: Table 1
- International Diabetes Federation and the DAR International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines 2021
  - Individuele risicobeoordeling: Table 3, Fig 3 en Fig 4
  - Self-monitoring van de glykemie: Fig 6
  - Therapeutische aanpassingen:
    - Insuline: Table 4, Fig 10 en Fig 11
    - Andere antidiabetica: Table 5

Conclusies

Met de juiste voorbereiding en opvolging kunnen sommige diabetespatiënten toch deelnemen aan de ramadan. Ze dienen dit uiteraard te bespreken met hun arts die het individuele risico op complicaties bepaalt. Voor patiënten die willen vasten tijdens de ramadan is de belangrijkste voorwaarde dat hun diabetes en behandeling stabiel zijn op het moment dat ze aan de vastenperiode beginnen.

Bronnen

1 International Diabetes Federation and the DAR International Alliance. Hassanein M, Afandi B, Yakoob Ahmedani M, et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines 2021. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Mar;185:109185. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109185. Epub 2022 Jan 8. PMID: 35016991.

2 Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 May;8(1):e001248. doi: 10.1136/bmjdrc-2020-001248. PMID: 32366501; PMCID: PMC7223028

Focus

Hormoontherapie tijdens de (peri)menopauze: voor- en nadelen

Hormonale substitutietherapie (hormoontherapie, HST) met systemische oestrogenen vermindert de ernstige vasomotorische symptomen die gepaard gaan met de (peri)menopauze.
HST vermindert het risico op osteoporose en fracturen op korte termijn en gedurende de ganse duur van de behandeling.
Op korte termijn verhoogt HST het risico op trombo-embolie en op langere termijn het risico op cerebrovasculair accident (CVA).
HST kan het risico op bepaalde hormoonafhankelijke kankers licht verhogen.
De eventuele invloed van de verschillende soorten oestrogenen en progestagenen en een mogelijk beschermend effect tegen dementie zijn op dit moment niet aangetoond.
Cardiovasculaire risicofactoren en kankerrisicofactoren zoals roken en obesitas zijn ook risicofactoren voor ernstige vasomotorische symptomen. Het beheersen ervan door niet-medicamenteuze maatregelen kan daarom dubbel voordelig zijn, zowel op korte als op lange termijn.
De beslissing om te behandelen wordt op individuele basis genomen, in overleg met de vrouw, rekening houdend met die risicofactoren.
Als met HST wordt gestart om ernstige vasomotorische symptomen te behandelen, moet dat gedurende een zo kort mogelijk periode zijn en in een zo laag mogelijke dosis, waarbij de risico-batenverhouding regelmatig wordt beoordeeld.
Het is beter om de behandeling zo snel mogelijk na de menopauze te starten (en vóór de leeftijd van 60 jaar).
Is de uterus aanwezig, dan moet het oestrogeen altijd worden gecombineerd met een progestageen, om het risico op endometriumhyperplasie en endometriumkanker te beperken.
Transdermale toediening van oestrogenen verdient de voorkeur om het risico op trombo-embolie en CVA te beperken.
Bij voornamelijk urogenitale symptomen zijn vaginale oestrogenen doeltreffend en veilig.

Inleiding

De Nederlandstalige media maakten onlangs melding van uiteenlopende standpunten van deskundigen over de veronderstelde voordelen en risico's van hormonale substitutietherapie (hormoontherapie, HST) tijdens de menopauze.
Op 18 december 2024 publiceerde het RIZIV het juryrapport van de consensusvergadering van 30 mei 2024 over "Aanpak van de menopauze" (korte versie en lange versie).
Voor het BCFI is dit het uitgelezen moment voor een overzicht van de voor- en nadelen van systemische HST (oraal of transdermaal) bij vrouwen zonder bijzondere comorbiditeiten bij wie de menopauze op een fysiologische leeftijd (≥ 45 jaar) is begonnen.
Dit artikel is ook gebaseerd op de NICE-richtlijn "Menopause: identification and management"[1], die werd bijgewerkt op 7 november 2024.

Voor de lijst van de verschillende specialiteiten waarover dit artikel gaat, zie

- Oestrogenen in de menopauze: orale toediening
- Oestrogenen in de menopauze: transdermale toediening
- Oestroprogestagene associaties in de menopauze: orale toediening
- Oestroprogestagene associaties in de menopauze: transdermale toediening

Effecten van hormoontherapie op de symptomen van de (peri)menopauze

Vasomotorische symptomen

- De vasomotorische symptomen van de menopauze worden gekenmerkt door opvliegers, vooral in het bovenlichaam en het gezicht, die gepaard kunnen gaan met zweten, hartkloppingen en angstgevoelens. 's Nachts kunnen die opvliegers leiden tot frequent wakker worden.[2]
- HST met oestrogenen is de meest effectieve behandeling voor ernstige vasomotorische symptomen van de (peri)menopauze (zie hoofdstuk 6.3. Menopauze en hormonale substitutie).

Urogenitale symptomen

- Bij voornamelijk lokale klachten als gevolg van vulvovaginale atrofie, zoals vaginale droogheid, dyspareunie, vaginale infecties en urinaire infecties, urine-incontinentie of overactieve blaas, wordt een lokale behandeling aanbevolen.[1,2]

- Afhankelijk van de symptomen kan deze behandeling het gebruik van glijmiddelen, perineale fysiotherapie of het gebruik van vaginale oestrogenen omvatten (zie 6.3. Menopauze en hormonale substitutie >Plaatsbepaling en 6.3.1.3. Oestrogenen voor vaginale toediening).[1,2]

Psychologische en cognitieve symptomen

- De laatste jaren is er meer aandacht gekomen voor de psychologische en cognitieve symptomen die vrouwen soms ervaren, vooral tijdens de perimenopauze. Dat omvat stemmingsstoornissen en zelfs depressieve symptomen, slaapstoornissen (ook onafhankelijk van de aanwezigheid van nachtelijke opvliegers), concentratie- en geheugenproblemen en een gevoel van "hersenmist" (brainfog).
- Op dit moment is het bewijs voor de werkzaamheid van HST bij deze symptomen beperkt.
- Oestrogenen hebben mogelijk een gunstig effect op depressieve symptomen die in verband worden gebracht met de (peri)menopauze, maar dat is geen indicatie voor het gebruik van HST wanneer er geen sprake is van vasomotorische symptomen.[1,2]
- Bij ernstige depressie of een voorgeschiedenis van depressie en depressieve symptomen tijdens de perimenopauze is HST niet geïndiceerd en zijn psychologische ondersteuning en eventueel een antidepressieve behandeling nodig.[1]

Wat zijn de preventieve effecten van HST en wat zijn de risico's?

Osteoporose

- HST met oestrogenen vermindert het risico op osteoporose en/of bijbehorende fracturen in belangrijke mate. Dat effect kan al na minder dan een jaar worden waargenomen, ongeacht de leeftijd waarop met de behandeling wordt gestart, en houdt aan tijdens de hele duur van de behandeling. Het voordeel neemt af na het stopzetten van de behandeling.[1,2]
- Volgens het rapport van de consensusvergadering kan HST worden overwogen voor de preventie van osteoporose bij vrouwen die minder dan 10 jaar in de menopauze zijn of die jonger zijn dan 60 jaar met een hoog risico op fracturen en zonder contra-indicatie voor HST, zelfs als er geen vasomotorische symptomen zijn.[2]
- Volgens de NICE-richtlijn over osteoporose kan HST worden overwogen als behandeling bij postmenopauzale vrouwen jonger dan 60 jaar met een hoog risico op fracturen en een laag risico op trombo-embolie en kanker.[5]
- Hoewel de richtlijnen aangeven dat HST een goede keuze kan zijn bij vrouwen met een hoog risico op fracturen, benadrukken ze ook dat preventie vooral moet bestaan uit maatregelen met een betere risico-batenverhouding: lichaamsbeweging, stoppen met roken, beperken van het alcoholgebruik, een evenwichtige voeding en voldoende inname van calcium en vitamine D.[2,5]

Risico op trombo-embolie

- Orale toediening van alleen oestrogeen of van een combinatie van oestrogeen en progestageen verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), vooral tijdens het 1e jaar van de behandeling. Gezien de leeftijd van peri- en postmenopauzale vrouwen is het risico door hormonen des te belangrijker om rekening mee te houden.[2]
- Transdermale oestrogenen verhogen het risico op VTE niet, ook niet in aanwezigheid van andere belangrijke risicofactoren. Ze vormen in dit geval een veiliger alternatief.[1,2]
- In geval van orale gecombineerde HST (oestrogeen + progestageen) geeft de jury van de consensusvergadering de voorkeur aan de progestagenen progesteron en dydrogesteron, die weinig of geen verhoogd risico op trombo-embolie hebben, ten opzichte van de andere progestagenen waarvan het risico verhoogd of onbekend is.[2] NICE spreekt zich niet uit over een eventueel verschil tussen de verschillende progestagenen.[1]

Cardiovasculair risico

- Het risico op hart- en vaatziekten en cerebrovasculair accident (CVA) neemt toe bij alle vrouwen na de menopauze[1,2], vooral bij vrouwen met aanzienlijke of vroegtijdige vasomotorische symptomen.[2]
- Bovenop de menopauze kunnen nog andere risicofactoren komen, zoals roken, hypertensie en hypercholesterolemie. Ongeacht de beslissing om al dan niet met HST te beginnen, is de menopauze een goede gelegenheid om samen met de vrouw het cardiovasculaire risico in kaart te brengen en te proberen de beïnvloedbare risicofactoren onder controle te houden.[2]

CVA

- Het basisrisico op CVA is laag bij vrouwen tussen 50 en 60 jaar, maar neemt daarna snel toe.
- Transdermale oestrogenen verhogen het risico op CVA niet.
- Het gebruik van HST waarbij het oestrogeen oraal wordt toegediend, verhoogt het risico op CVA licht, ongeacht of er alleen oestrogeen of een combinatie van oestrogeen + progestageen wordt gebruikt. Dat risico stijgt vooral bij hoge doseringen oestrogeen, bij langdurige behandeling (≥ 5 jaar), als de behandeling op oudere leeftijd wordt gestart en bij bepaalde etnische

groepen (vooral Afrikanen).[1-3]
- Er zijn onvoldoende gegevens om de invloed van de verschillende progestagenen op het risico op CVA te beoordelen.[1]

Coronairlijden

- De studies laten in het algemeen geen effect zien van gecombineerde HST (continu of sequentieel) of van oestrogenen alleen op het risico van coronairlijden of cardiovasculaire mortaliteit bij vrouwen jonger dan 60 jaar. Dat geldt ook voor vrouwen met cardiovasculaire risicofactoren. [1-3]
- Er zijn aanwijzingen dat het moment waarop de HST wordt gestart, een invloed kan hebben op het risico: beschermend als het voor de leeftijd van 60 jaar wordt gestart en schadelijk vanaf 70 jaar (hypothese van het kritieke tijdsvenster). Dat is echter gebaseerd op subgroepanalyses en werd niet onderzocht in specifieke RCT's. Volgens NICE zijn er onvoldoende gegevens om hierover conclusies te trekken.[1]

Richtlijnen

- Het gebruik van HST voor primaire of secundaire cardiovasculaire preventie is niet geïndiceerd.[1,2]
- Als met HST wordt gestart om vasomotorische symptomen onder controle te houden, dient dat zo snel mogelijk na de menopauze en/of vóór de leeftijd van 60 jaar te gebeuren, gezien de snelle toename van het risico op CVA bij vrouwen vanaf 60 jaar.[2]
- Als oestrogenen nodig zijn bij vrouwen met cardiovasculaire risicofactoren, moeten die bij voorkeur transdermaal worden toegediend, in een zo laag mogelijke dosis.[1,2]

Hormoonafhankelijk tumoren

- Langdurige systemische HST kan het risico op hormoonafhankelijke kankers (borstkanker, endometriumkanker en ovariumkanker) beïnvloeden, maar dat risico verschilt, afhankelijk van het type hormoon en het type kanker.
- De richtlijnen benadrukken dat het belangrijk is om de bekende en zwaarder doorwegende risicofactoren voor kanker te beoordelen, zoals roken, alcoholgebruik en obesitas. Maar zelfs als er risicofactoren voor kanker aanwezig zijn, kan het kortetermijnvoordeel van HST op de ernstige vasomotorische symptomen groter zijn dan het risico op langere termijn.[1,2]

Borstkanker

- Oestrogenen alleen lijken weinig of geen invloed te hebben op het risico op borstkanker. Volgens het rapport van de consensusvergadering veranderen ze het risico op borstkanker niet of zorgen ze voor een lichte verlaging van dat risico.[2] Volgens NICE beïnvloeden ze het risico niet of verhogen ze het zeer licht.[1]
- Gecombineerde HST (oestrogeen + progestageen) leidt al na 5 jaar tot een lichte verhoging van het risico op borstkanker. Het risico houdt verband met het gebruikte progestageen. Volgens de NHG Standaard Menopauze, die werd gebruikt als bron in het rapport van de consensusvergadering, is het risico op het ontwikkelen van borstkanker kleiner met dydrogesteron, gevolgd door progesteron, vergeleken met de andere progestagenen.[2] NICE is minder zeker en vindt onvoldoende bewijs om te concluderen dat er een verschil in risico is tussen de verschillende progestagenen.[1] Het risico neemt af wanneer de behandeling wordt stopgezet, maar kan nog tot 10 jaar na het stoppen van de behandeling blijven bestaan.[1]
- Volgens NICE geeft sequentiële gecombineerde HST (met een pauze die resulteert in een onttrekkingsbloeding) een lager risico op borstkanker dan continue gecombineerde HST (zonder pauze en dus zonder onttrekkingsbloeding). Het effect van het behandelingsschema is omgekeerd voor endometriumkanker (zie hieronder).[2]
- Voor cijfers, zie ook Folia februari 2021.

Endometriumkanker

- Het is al lang bekend dat behandeling met alleen systemische oestrogenen het risico op endometriumhyperplasie en endometriumkanker verhoogt bij vrouwen met aanwezige uterus.[1-3]
- Het risico bestaat zowel bij orale als bij transdermale toediening.[1,3]
- Het risico voor gecombineerde HST (oestrogeen + progestageen) varieert, afhankelijk van het behandelingsschema (en is het tegenovergestelde van het effect op het risico op borstkanker, zie hierboven).[1,2] NICE geeft de volgende verduidelijking:
  - Continue gecombineerde HST verlaagt het risico op endometriumkanker in vergelijking met geen behandeling.[3]
  - Sequentiële gecombineerde HST verhoogt het risico op endometriumkanker in vergelijking met geen behandeling. Dit verhoogde risico houdt verband met de duur van de behandeling, het lage aantal dagen per maand waarop het progestageen wordt genomen en de hoge oestrogeendosering. Dit risico is echter kleiner dan het risico met enkel oestrogenen.[3]
- Om het risico op endometriumkanker te beperken wanneer een hormonale behandeling moet worden gestart, zijn de richtlijnen het eens over de volgende aanbevelingen:
  - Bij vrouwen zonder aanwezige uterus: alleen een oestrogeen.
  - Bij vrouwen met aanwezige uterus: gecombineerde HST (met een progestageen gedurende minstens 12 dagen per maand

volgens het rapport van de consensusvergadering).[1,2]

Ovariumkanker

- Gecombineerde HST (oestrogeen + progestageen) en HST op basis van oestrogeen alleen verhogen het risico op ovariumkanker reeds na minder dan 5 jaar.[1,2]

Colorectale kanker

- Gecombineerde HST (oestrogeen + progestageen) lijkt het risico op colorectale kanker licht te verlagen.[2,4]
- Een observationele studie toonde ook een verlaagd risico met alleen oestrogenen.[2]
- Het rapport van de consensusvergadering concludeert dat HST het risico op colorectale kanker vermindert, maar dat het toepassen ervan bij vrouwen zonder vasomotorische symptomen met als enig doel het risico op colorectale kanker te verminderen, niet wordt aanbevolen.[2]

Dementie

- Geen enkele gerandomiseerde studie heeft bewijs gevonden voor een beschermend effect van HST tegen dementie.[1]
- De resultaten van observationele studies over gecombineerde HST zijn tegenstrijdig. Het is mogelijk dat HST het risico niet verhoogt, of dat HST het risico wel verhoogt wanneer ermee wordt gestart na de leeftijd van 65 jaar.[1] Volgens observationele studies lijkt een behandeling met alleen oestrogenen het risico niet te verhogen.[1]
- HST is gecontra-indiceerd bij bewezen dementie.[1,2]
- Gezien het gebrek aan overtuigend bewijs is het af te raden om met HST te starten als het enige doel het voorkomen van dementie of cognitieve achteruitgang is.[2]

Globale mortaliteit

- De beschikbare gegevens wijzen niet op een significant effect van HST op de globale mortaliteit.

Commentaren en conclusies

- Systemische HST is effectief in het verminderen van ernstige vasomotorische symptomen die de levenskwaliteit kunnen beïnvloeden, en in het verminderen van het risico op osteoporose en fracturen. HST verhoogt het risico op trombo-embolische events en CVA.
- De invloed op het risico op hormoonafhankelijke kankers varieert, afhankelijk van het type kanker en het type hormoon.
- Er zijn onvoldoende gegevens om te bevestigen dat bepaalde types oestrogenen of progestagenen veiliger zijn.[1,2]
- Tot op heden is er geen bewijs voor een effect op de preventie van dementie, de levenskwaliteit op de lange termijn of de globale mortaliteit.
- De aanpak van de menopauze dient op individuele basis te gebeuren, met een zorgvuldige beoordeling van de risicofactoren voor hart- en vaatziekten en kanker, zoals roken, alcohol en obesitas. Vrouwen moeten worden geïnformeerd over het feit dat het verminderen van sommige van die risicofactoren een positief effect kan hebben op hun vasomotorische symptomen. Ze moeten ook geïnformeerd worden over de voor- en nadelen van HST op korte en lange termijn.
- NICE heeft een beslissingshulpmiddel ontwikkeld om het risico van HST op 5 tot 10 jaar te beoordelen: zie"HRT and the likelihood of some medical conditions. A discussion aid for healthcare professionals and patients".
- Volgens de richtlijnen geldt voor het beheersen van de vasomotorische symptomen het volgende:
  - Er wordt aanbevolen de behandeling zo kort mogelijk bij de menopauze te starten, om de risico's te verminderen en de voordelen te vergroten.
  - De behandeling moet zo kort mogelijk duren en de dosering moet zo laag mogelijk zijn, gezien het risico op ongewenste effecten op korte en lange termijn.
  - Is de uterus aanwezig, dan moet altijd een progestageen worden geassocieerd aan het oestrogeen om het risico op endometriumhyperplasie en endometriumkanker te verkleinen.
  - Transdermale toediening verdient de voorkeur om het risico op trombo-embolie en CVA te beperken. Is combinatietherapie van oestrogeen en progestageen geïndiceerd, weet dan dat de enige transdermale gecombineerde specialiteit momenteel onbeschikbaar is. Er kan een oraal progestageen worden toegevoegd aan het transdermaal oestrogeen.
- Het is nooit aangewezen om de behandeling voort te zetten na de leeftijd van 65 jaar.
- In geval van voornamelijk urogenitale symptomen is een behandeling met oestrogenen voor vaginale toediening doeltreffend en veilig.

Bronnen

1 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Menopause: Diagnosis and Management (NICE Guideline NG23)*. NICE; 2015 Last updated 07 November 2024. Geraadpleegd op november 26, 2024. https://www.nice.org.uk/guidance/ng23

2 Aanpak van menopauze. Juryrapport van de consensusvergadering. Volledige (lange) versie. RIZIV, 30 mei 2024.

3 NG23 Menopause : Discussion aid on HRT and the likelihood of some medical conditions 07 November 2024.

4 US Preventive Services Task Force. Menopausal Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2022;328(24):2463-2473. Beschikbaar op: https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/document/RecommendationStatementFinal/menopausal-hormone-therapy-preventive-medication.

5 Clinical Guideline for the prevention and treatment of osteoporosis updated 2024. NOGG. https://www.nogg.org.uk/full-guideline

Nieuws

Het Repertorium "editie 2025": belangrijke wijzigingen

De jaarlijkse update van het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium verloopt gespreid over het hele jaar. Een eerste reeks hoofdstukken is op dit moment afgewerkt en online geplaatst: **Cardiovasculair stelsel, Gastro-intestinaal stelsel, Urogenitaal stelsel, Immuniteit, Mineralen en vitaminen, Dermatologie, Diagnostica**. De komende maanden (in maart en juni 2025) zullen de andere hoofdstukken volgen.

Daarnaast ondergaat het Repertorium dit jaar ook enkele belangrijke wijzigingen.

Belangrijke wijzigingen in het hele Repertorium

1. Herevaluatie en herformulering van de rubriek Plaatsbepaling in alle hoofdstukken:
   Het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium is door het Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM) geaccrediteerd als "Evidence-Based Practice (EBP)-informatiebron zonder aanbevelingen" (zie https://www.cebam.be/validatie). Het BCFI heeft als doel *evidence-based* informatie te verstrekken over de werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen, maar is geen richtlijnontwikkelaar. Daarom hebben we de voorbije jaren in het hele Repertorium de rubriek *"Plaatsbepaling"* geëvalueerd en waar nodig geherformuleerd zodat de huidige beschikbare evidentie weergegeven wordt zonder aanbevelingen te formuleren.

2. Toevoegen van referenties in alle hoofdstukken:
   Eveneens in het kader van de accreditatie door CEBAM werden in het hele Repertorium, vooral in de rubriek "*Plaatsbepaling"*, referenties uit CEBAM-gecertifieerde EBP-bronnen en wetenschappelijke publicaties toegevoegd om deze duidelijker te onderbouwen.

3. Integratie Formularium Ouderenzorg in het Repertorium in enkele hoofdstukken:
   Om de informatie over farmacotherapie bij ouderen uit het Formularium Ouderenzorg meer onder de aandacht te brengen, wordt deze stap voor stap geïntegreerd in het Repertorium. Deze informatie wordt voortaan gebundeld in een nieuwe rubriek "*Oudere patiënten"* (zie Inl.2.7. De rubriek "Oudere patiënten"). Voorlopig vindt u deze rubriek enkel nog maar in de hoofdstukken *Urogenitaal stelsel*, *Vitaminen en mineralen* en *Dermatologie*; de komende maanden zal u deze rubriek ook zien verschijnen in de andere hoofdstukken.

Jaarlijkse update van een eerste reeks hoofdstukken

De teksten van de eerste reeks hoofdstukken werden, zoals elk jaar, geüpdatet, mede dankzij de hulp van talrijke experten. Meer uitleg over de inhoud en de gevolgde methodologie voor de rubrieken van de verschillende hoofdstukken is te vinden in de Inleiding van het Repertorium (zie Inl.2. Handleiding bij en onderbouwing van het Repertorium).

De belangrijkste nieuwigheden in deze hoofdstukken worden hieronder vermeld.

- **Cardiovasculair stelsel**
  - 1.1. Hypertensie
    - De rubriek *"Plaatsbepaling"* werd herwerkt, ook rekening houdend met de nieuwe Europese hypertensierichtlijnen.
  - 1.3. Hartfalen
    - De rubriek *"Plaatsbepaling"* werd herwerkt op basis van de recente partiële herziening van de WOREL-richtlijn "Chronisch hartfalen".
  - 1.8. Antiaritmica
    - De rubrieken *"Contra-indicaties"* werden geherevalueerd en meer gedetailleerd beschreven.
- **Gastro-intestinaal stelsel**
  - 3.1. Maag- en duodenumpathologie
    - Toevoeging van een plaatsbepaling voor functionele dyspepsie en voor gastro-oesofagale reflux tijdens de zwangerschap.
  - 3.2. Spasmolytica
    - Toevoeging van een plaatsbepaling voor prikkelbaredarmsyndroom.
  - 3.4. Anti-emetica
    - Toevoeging van een plaatsbepaling voor metoclopramide en domperidon bij braken in het kader van gastro-enteritis.
    - Toevoeging van domperidon aan de lijst van best onderbouwde anti-emetica tijdens de zwangerschap.
  - 3.5. Laxativa

    - Toevoeging van een plaatsbepaling voor prucalopride en linaclotide.
  - 3.6. Antidiarreïca
    - Aanpassing van de adviezen en criteria voor rehydratatie.
- **Urogenitaal stelsel**
  - De nieuwe rubriek *"Oudere patiënten"* is toegevoegd.
  - 7.2. Mictieklachten bij mannen
    - De rubriek *"Plaatsbepaling"* is verder uitgewerkt. Hierbij zijn ook geneesmiddelen vermeld die mictieklachten kunnen veroorzaken of verergeren.
- **Immuniteit**
  - 12.1. Vaccins
    - De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft sinds kort een nieuwe website waardoor er op onze website al enige tijd een probleem was met de links naar de adviezen van de HGR. Alle links naar de adviezen van de HGR zijn nu bijgewerkt.
  - 12.1.1.10. Vaccin tegen zona
    - De rubriek *"Plaatsbepaling"* is geactualiseerd, op basis van real-life gegevens over werkzaamheid (zie Folia mei 2024).
  - 12.1.1.16. Vaccin tegen COVID-19
    - De informatie over de vaccinatie tijdens de zwangerschap is geactualiseerd op basis van Folia november 2024. Ook vermelden we de laatste gegevens over vaccinatie tegen COVID-19 en long-COVID.
  - 12.2.6. Anti-D immunoglobulinen
    - De rubriek *"Toediening en dosering"* werd bijgewerkt.
  - 12.4.1. H_1-antihistaminica
    - De rubriek *"Zwangerschap en borstvoeding"* is verder uitgewerkt met vermelding van loratadine en cetirizine als veilige H_1-antihistaminica wanneer allergiemedicatie nodig is.
  - 12.4.1.3. Associaties (Allergie)
    - De associatie chloorfenamine + paracetamol is verplaatst van het hoofdstuk *Neus-Keel-Oren* naar hier. De ongunstige risico-batenverhouding wordt besproken in de rubriek *"Plaatsbepaling"*.
    - De associatie doxylamine + pyridoxine wordt uitgebreider besproken en de doseringen van de specialiteiten zijn toegevoegd.
- **Mineralen en vitaminen**
  - Toevoeging van informatie over de inname van vitaminen en mineralen tijdens de borstvoeding in de rubriek *"Zwangerschap en borstvoeding"*.
  - De nieuwe rubriek *"Oudere patiënten"* is toegevoegd.
  - 14.1.1. Ijzer
    - Aanpassing en verduidelijking van de dosering bij volwassenen en kinderen.
  - 14.2.2.5. Vitamine B_{12}
    - Aanpassing en verduidelijking van de dosering in functie van de indicaties.
- **Dermatologie**
  - De rubrieken *"Zwangerschap en borstvoeding"* zijn toegevoegd in het hele hoofdstuk.
  - De nieuwe rubriek *"Oudere patiënten"* is toegevoegd.
  - 15.1.6. Middelen tegen scabies (schurft)
    - Toevoeging van een gedetailleerde dosering in functie van de leeftijd voor permethrine en van aanwijzingen voor aanbrengen.
  - 15.14.8. Honingverbanden
    - Toevoeging van een nieuw subhoofdstuk over honingverbanden.
- **Diagnostica**
  - 19.1.1. Jodiumpreparaten
    - Rubriek *"Bijzondere voorzorgen"*: toevoeging van een verduidelijking over het onderbreken van een behandeling met metformine wanneer contrastmiddelen op basis van jodium worden toegediend.
  - 19.3. Tuberculine
    - Meer uitleg over vals positieve resultaten bij de Mantoux-test.

Nieuws

Het RIZIV evalueert het voorschrijven van protonpompinhibitoren (PPI's)

Protonpompinhibitoren (PPI's) worden massaal voorgeschreven in Westerse landen. Ze behoren dan ook al lange tijd tot de RIZIV-TOP 25 van de grootste geneesmiddelenuitgaven in de ambulante zorg (zie Folia februari 2024).
Ze worden op grote schaal en steeds vaker gebruikt, vaak op lange termijn zonder dat het nog nodig is.
Bovendien wijzen publicaties regelmatig op het risico op ernstige ongewenste effecten, vooral bij langdurig gebruik.
Om artsen feedback te geven over hun voorschrijfgedrag en ze bewuster te maken van het gebruik van PPI's, heeft de Nationale Raad voor Kwaliteitspromotie (NRKP) **twee indicatoren** aangenomen **die wijzen op een duidelijke afwijking van goede medische praktijk**. Die indicatoren beoordelen voor elke voorschrijver de prevalentie van patiënten die worden behandeld met PPI's en de gemiddelde duur van de behandeling.
In december stuurde het RIZIV hierover een informatiebrief naar de huisartsen.

- Binnen de 6 maanden zal elke arts een eerste keer informatie krijgen over zijn of haar positie ten opzichte van andere voorschrijvers.
- Het RIZIV zal het voorschrijven van PPI's per voorschrijver gedurende een jaar beoordelen en zal dan een tweede evaluatie sturen.
- In geval van manifeste en herhaalde afwijkingen zal contact worden opgenomen met de betrokken artsen met de vraag hun voorschriften te rechtvaardigen.

Voor meer uitleg en nuttige links, zie "Maagzuurremmers (PPI): indicatoren voor het doelmatig voorschrijven van PPI door huisartsen".

Informatie over PPI's vindt u ook in onze publicaties:

- Ongewenste effecten op lange termijn, zie Folia mei 2022 en maart 2023.
- Risico van ernstige infecties bij kinderen, zie Folia september 2024.
- Plaatsbepaling van PPI's bij maag- en duodenumpathologie, zie Repertorium>Maag- en duodenumpathologie.
- Lijst van de PPI's en veiligheidsprofiel, zie Protonpompinhibitoren (PPI's).

Het BCFI biedt u ook 2 geaccrediteerde e-learnings over dit onderwerp:

- Veiligheid van PPI's
- Langdurig PPI-gebruik (wordt momenteel herwerkt, beschikbaar in maart 2025).

Nieuws

Dankwoord aan de experten

De Folia worden uitgegeven onder de verantwoordelijkheid van het BCFI. De hoofdredacteurs worden bijgestaan door de leden van de Redactieraad en tal van anderen. Bij de voorbereiding van de artikels worden deze regelmatig nagelezen door experten. Dank aan hen en aan alle medewerkers van de redactie.

Wij danken in het bijzonder volgende experten die in 2024 hun commentaren zonden: K Benhalima, P Carrillo, M Ceulemans, F Croquet, T De Backer, G De Loof, P De Paepe, L De Seranno, A De Sutter,
N D'haeze, N Duquet, P Geelen, S Goethals, U Maniewski-Kelner, Th Roisin, K Straetmans, H Van den Ameele, L Van Mierop, M Van Steenkiste, N Van Wilder, M Vincent.

We hopen dat ze niet ontgoocheld zijn als niet al hun suggesties werden opgenomen.
We verontschuldigen ons indien iemand werd vergeten.

De hoofdredacteurs Prof. Dr. T Christiaens, Prof. Dr. JM Maloteaux, Dr. E Van Leeuwen en Prof. Dr. G. Farron.

Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen januari 2025

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde
- gadopiclenol (Vueway®▼): contraststof voor diagnostisch gebruik
- lebrikizumab (Ebglyss®▼): matige tot ernstige atopische dermatitis

Nieuwigheden in de oncologie
- quizartinib (Vanflyta®▼): acute myeloïde leukemie

Nieuwe sterktes
- atomoxetine (Atomoxetine Arega®)

Nieuwe indicaties
- dupilumab (Dupixent®): eosinofiele oesofagitis
- sarilumab (Kevzara®): polymyalgia rheumatica

Homeopatische geneesmiddelen
- Hepar compositum®

Terugbetalingen
- vaccin tegen respiratoir syncitieel virus (Abrysvo®▼)

Stopzettingen van commercialisatie
- cetrimide (Alofisel®)
- darvadstrocel (Alofisel®)
- exenatide (Bydureon®)
- flunarizine (Sibelium®)
- flutamide (Flutamide EG)
- isoconazol crème (Travogen®)
- itraconazol siroop (Sporanox®)
- lidocaïne + tetracaïne crème (Pliaglis®)
- nordazepam (Calmday®)

▼: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen).

: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities*: RMA) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min/1,73 m^2).

contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m^2 of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 3 januari 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van februari.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 23 januari 2025 aangepast.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

gadopiclenol (Vueway®▼)

Gadopiclenol (**Vueway®**, hoofdstuk 19.2., intraveneus) is nu op de markt. Het is bestemd voor **diagnostisch gebruik**.
Gadopiclenol is een gadoliniumderivaat dat wordt gebruikt bij contrastversterkte beeldvorming door magnetische resonantie (MRI) bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar en ouder (synthese van de SKP).[1]
Net als met de andere gadoliniumderivaten zijn er risico's op nefrogene systemische fibrose bij mensen met nierinsufficiëntie.

Kostprijs: € 35 voor een flacon van 7,5 ml, € 44 voor een flacon van 10 ml en € 63 voor een flacon van 15 ml. Terugbetaald in categorie op 1 januari 2025, zie voorwaarden en terugbetaling.

lebrikizumab (Ebglyss®▼)

Lebrikizumab (**Ebglyss®**, hoofdstuk 12.3.2.2.6., subcutane injectie) is een monoklonaal antilichaam tegen interleukine-13 met als indicatie de behandeling van **matige tot ernstige atopische dermatitis** bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van minstens 40 kg die een systemische behandeling nodig hebben (synthese van de SKP).[1] Aanbevolen wordt dat patiënten voor de start van de behandeling met lebrikizumab alle vaccinaties hebben ontvangen in overeenstemming met de huidige vaccinatierichtlijnen, want levende en levende-verzwakte vaccins mogen niet gelijktijdig met lebrikizumab worden toegediend.

Commentaar van het BCFI

Bij atopische dermatitis (eczeem) worden algemene maatregelen aanbevolen, zoals het vermijden van allergenen en verergerende factoren.

Voor de behandeling van matige tot ernstige vormen bleken matig tot sterk werkzame corticosteroïdpreparaten doeltreffend. Voor de ernstige vormen kunnen een lokale behandeling met immunomodulatoren (tacrolimus en pimecrolimus) of systemische behandelingen (met dupilumab, tralokinumab, abrocitinib, baricitinib en upadacitinib) worden overwogen, zie 15.4. Eczeem en de Folia van januari 2023. De werkzaamheid van lebrikizumab werd niet vergeleken met die van de andere systemische behandelingen. De werkzaamheid bij de behandeling van atopische dermatitis is goed onderbouwd, zowel voor de huidletsels als voor jeuk (vergeleken met placebo). Het effect lijkt aan te houden gedurende 1 jaar behandeling. Lebrikizumab lijkt in de studies goed verdragen te worden.[2,3] *The Medical Letter* benadrukt dat dupilumab de voorkeur zal krijgen boven andere systemische therapieën voor de behandeling van atopische dermatitis bij patiënten met astma.[4]

Werkzaamheid

- De werkzaamheid van lebrikizumab als monotherapie werd beoordeeld in 2 placebogecontroleerde RCT-studies. Lebrikizumab toonde een klinisch relevante verbetering van de met atopische dermatitis geassocieerde ontsteking van de huid. Vanaf de eerste week van de behandeling werd ook een vermindering van de intensiteit van de ernstige jeuk waargenomen. Men zag een klinisch significante verbetering van de levenskwaliteit van de patiënten.[2]
- In een andere RCT-studie werd ook de werkzaamheid geëvalueerd in combinatie met een topisch corticosteroïd (versus placebo + topisch corticosteroïd). De combinatie van lebrikizumab + topisch corticosteroïd toonde een significante verbetering van de jeuk in vergelijking met de groep die een placebo + topisch corticosteroïd kreeg.[3]

Veiligheid

- Contra-indicaties: toediening van levende en levende-verzwakte vaccins tijdens de behandeling met lebrikizumab.
- Vaakst gemelde ongewenste effecten: conjunctivitis, allergische conjunctivitis, droge ogen en reacties op de injectieplaats.
- Bijzondere voorzorgen :
  - Patiënten met worminfecties moeten daarvoor worden behandeld voordat de behandeling met lebrikizumab wordt gestart.
  - Levende en levende-verzwakte vaccins mogen niet worden toegediend tijdens een behandeling met lebrikizumab.
  - Met lebrikizumab behandelde patiënten die conjunctivitis ontwikkelen die niet verdwijnt na een standaardbehandeling, moeten een oftalmologisch onderzoek ondergaan.

Dosering: Aanbevolen schema van 2 injecties van 250 mg in week 0 en 2, daarna 1 injectie van 250 mg om de 2 weken tot week 16. Als onderhoudsbehandeling: 1 injectie van 250 mg om de 4 weken.

Kostprijs: € 2011,25 voor 2 voorgevulde spuiten of pennen en € 3011,47 voor 3 voorgevulde spuiten of pennen. Terugbetaald in categorie op 1 januari 2025, zie voorwaarden en terugbetaling.

Nieuwigheden in de oncologie

quizartinib (Vanflyta®▼)

Quizartinib (**Vanflyta®**, hoofdstuk 13.2.2.7., oraal) heeft als indicatie **nieuw gediagnosticeerde acute myeloïde leukemie (AML) met een mutatie van het FLT3-ITD-gen** bij volwassenen (synthese van de SKP)[1]:

- in combinatie met andere chemotherapieën in de inductie- en consolidatieperioden ;
- als monotherapie in de onderhoudsbehandeling.

Een fase 3-RCT toonde na 3 jaar behandeling een overlevingspercentage van 50% bij de patiënten die quizartinib kregen, tegenover 41% voor de patiënten die een placebo kregen.[1]
Vanwege het risico op verlenging van het QT-interval moet een ECG worden uitgevoerd voordat de behandeling wordt gestart.
Er wordt RMA-materiaal (*Risk Minimization Activities*) ter beschikking gesteld voor zorgverleners en patiënten.

Veiligheid

- Contra-indicaties: zwangerschap en borstvoeding, congenitaal lang-QT-syndroom.
- Vaakst gemelde ongewenste effecten: diarree, nausea, braken, buikpijn, hoofdpijn, trombocytopenie, anemie, neutropenie, verhoogde leverenzymwaarden en ernstige infecties.
- Bijzondere voorzorgen: er moet een ECG worden gemaakt voorafgaand aan de start van de behandeling.

Kostprijs: € 6095 voor een verpakking met 28 tabletten van 17,7 mg en € 12 190 voor een verpakking met 56 tabletten van 26,5 mg. Terugbetaald in op 1 januari 2025, zie voorwaarden en terugbetaling.

Nieuwe sterktes

atomoxetine (Atomoxetine Arega®)

In de Folia van september 2024 lieten we reeds weten dat Atomoxetine Arega® zou worden gecommercialiseerd in de sterktes van 80 mg en 100 mg.
Vanaf nu zijn ook 10, 25, 40 en 60 mg als sterktes op de markt.
Atomoxetine heeft als indicatie de behandeling van ADHD bij kinderen vanaf 6 jaar en bij volwassenen die als kind al symptomen van ADHD hadden.[1]

Nieuwe indicaties

dupilumab (Dupixent®)

Dupilumab (Dupixent®) heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor de behandeling van **eosinofiele oesofagitis**. Bij die indicatie kan het vanaf nu worden voorgesteld voor volwassenen, adolescenten en kinderen **van 1 jaar en ouder die minstens 15 kg wegen** (voordien was dat vanaf 12 jaar en met een gewicht van minstens 40 kg)[1] Dupilumab kan worden aanbevolen wanneer de conventionele behandelingen gecontra-indiceerd zijn voor deze patiënten of wanneer ze niet voldoende werken.

sarilumab (Kevzara®)

Naast zijn indicatie voor de behandeling van reumatoïde artritis heeft sarilumab (Kevzara®®) vanaf nu ook als indicatie de behandeling van **polymyalgia rheumatica (PMR)** bij volwassen patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op corticosteroïden of bij wie een terugval is opgetreden tijdens het afbouwen van corticosteroïden.[1] Dit is het eerste antilichaam met PMR als indicatie.

Homeopathische geneesmiddelen

Hepar Compositum®

Hepar Compositum® is een homeopathisch geneesmiddel voor injectie (intradermaal, intramusculair of subcutaan). Het heeft als indicaties de ondersteunende behandeling bij aandoeningen van lever, galblaas en spijsverteringskanaal en de behandeling van ziekten en symptomen gerelateerd aan een leverstoornis (synthese van de SKP).1
Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie dat homeopathische producten meer werkzaam zijn dan placebo, zie 20.4. Homeopathische geneesmiddelen en Folia januari 2018.

Terugbetalingen

vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (Abrysvo®▼)

Abrysvo®, het vaccin tegen respiratoir syncitieel virus (RSV) dat sinds januari 2024 beschikbaar is, wordt nu terugbetaald in categorie voor de vaccinatie van zwangere vrouwen, ter bescherming van de zuigeling in de eerste 6 levensmaanden wanneer de bevalling voorzien is in het RSV-seizoen. Zie Repertorium 12.1.1.18. voor de Plaatsbepaling van vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling (Abrysvo®). Het andere vaccin tegen RSV (Arexvy®) heeft de vaccinatie van de zwangere vrouw ter bescherming van de zuigeling niet als indicatie (situatie op 03/01/2025).1

Kostprijs: € 185,10, terugbetaald in categorie (zie voorwaarden en terugbetaling).

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.
De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

cetrimide (Aseptiderm®)

Cetrimide (Aseptiderm®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Volgens de SKP had het als indicaties de reiniging en ontsmetting van de huid bij kleine wondjes en de reiniging en ontsmetting van kleine instrumenten. Cetrimide is nog beschikbaar in associatie met chloorhexidine (Hospaq®). Antiseptische associaties hebben geen bewezen voordelen en er is een groter risico op reacties en toxiciteit.
Andere antiseptica zijn beschikbaar, zie 15.1.1. Antiseptica – desinfectantia.

darvadstrocel (Alofisel®)

Darvadstrocel (Alofisel®), dat onbeschikbaar is sinds april 2024, zal niet meer gecommercialiseerd worden. Na een evaluatie door het EMA (European Medicines Agency) werd beslist dat het klinische voordeel ervan niet langer voldoende aangetoond is om het te blijven gebruiken. Darvadstrocel had als indicatie de behandeling van complexe perianale fistels bij patiënten met de ziekte van Crohn.

exenatide (Bydureon®)

Exenatide (Bydureon®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Exenatide is een GLP-1-analoog met als indicatie type 2-diabetes (synthese van de SKP). Andere GLP-1-analogen voor wekelijkse toediening zijn beschikbaar als alternatief, zie 5.1.6. GLP-1-analogen (incretinemimetica).

flunarizine (Sibelium®)

Flunarizine (Sibelium®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Volgens de SKP had flunarizine als indicatie profylaxe van migraine bij kinderen (> 6 jaar) en volwassenen wanneer de andere profylactische behandelingen niet werkten. Het had ook de behandeling van vestibulaire vertigo bij volwassenen als indicatie.
Wat de **profylaxe van migraine** betreft, was het gebruik van flunarizine erg zwak onderbouwd. De Belgische richtlijnMigraine stelt metoprolol en propranolol voor als eerste keuze. Indien bèta-blokkers niet werken, kan topiramaat worden overwogen. Ook amitriptyline heeft deze indicatie in de SKP. Valproïnezuur bleek eveneens effectief, maar profylaxe van migraine staat niet vermeld in de SKP, zie 10.9.2. Profylactische middelen.
Bij kinderen toont het merendeel van de studies geen superioriteit van profylactische middelen ten opzichte van placebo aan. Het is evenmin duidelijk welk profylactisch middel een betere therapeutische respons geeft bij kinderen.
Wat de **behandeling van vertigo** bij volwassenen betreft, heeft de associatie van cinnarizine + dimenhydrinaat (Arlevertan®) deze indicatie in de SKP. Het gebruik van cinnarizine is echter gebaseerd op beperkte gegevens. Het eventuele voordeel moet worden afgewogen tegen de mogelijke ongewenste effecten, zie 17.2.2. Vertigo (draaiduizeligheid).

flutamide (Flutamide EG)

Flutamide EG wordt niet meer gecommercialiseerd. Er bestaat geen specialiteit meer op basis van flutamide, een anti-androgeen met als indicatie de behandeling van vergevorderde prostaatcarcinomen (synthese van de SKP). Andere anti-androgenen zijn beschikbaar, zie 13.5.4. Anti-androgenen.

isoconazol crème (Travogen®)

Isoconazol crème (Travogen®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het is een antimycoticum dat volgens BAPCOC geïndiceerd is bij candida-infecties en bij dermatofytosen.
BAPCOC vermeldt dat er op het vlak van de werkzaamheid geen verschil is tussen de lokale azoolderivaten. Er zijn dan ook andere antimycotische crèmes op basis van azoolderivaten beschikbaar als alternatief, zie 15.1.3. Antimycotica.
Voor infecties met dermatofyten stelt BAPCOC ook terbinafine 1% voor als keuze. Dat zou eveneens een alternatief kunnen zijn voor Travogen®, zie 11.5.3.10.2. Antimicrobiële behandeling.

itraconazol siroop (Sporanox®)

Itraconazol in de vorm van siroop wordt niet meer gecommercialiseerd. Volgens BAPCOC is itraconazol geïndiceerd voor de behandeling van **mycosen van de vingernagels** bij volwassenen en kinderen (*off label*-gebruik bij kinderen). Het is ook geïndiceerd voor de behandeling van **infecties met dermatofyten** indien de lokale behandeling niet werkzaam is.
Itraconazol blijft beschikbaar in de vorm van harde capsules. Als er alternatieven voor itraconazol nodig zijn, stelt BAPCOC voor om lokaal ciclopirox te gebruiken voor de behandeling van mycosen van de vingernagels (een minder effectief alternatief) en oraal terbinafine voor de behandeling van infecties met dermatofyten, zie 11.5.3.12.2. Antimicrobiële behandeling en 11.5.3.10.2. Antimicrobiële behandeling.

lidocaïne + tetracaïne crème (Pliaglis®)

De associatie van lidocaïne en tetracaïne in de vorm van een crème (Pliaglis®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Ze had als indicatie lokale anesthesie van de huid voorafgaand aan een dermatologische ingreep bij volwassenen (synthese van de SKP).
Deze associatie wordt ook gecommercialiseerd in de vorm van pleisters (Rapydan®), maar deze zijn tijdelijk onbeschikbaar tot maart 2025.
Er zijn andere specialiteiten op basis van lokale anesthetica voor de huid en slijmvliezen beschikbaar, maar deze zijn lager gedoseerd, zie 18.2. Lokale anesthesie.

nordazepam (Calmday®)

Nordazepam (Calmday®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van angsttoestanden.
Nordazepam is een langwerkend benzodiazepine. Andere langwerkende benzodiazepines zijn beschikbaar, zie 10.1.1. Benzodiazepines. Voor meer informatie over het gebruik van benzodiazepines bij angststoornissen, zie10.1. Hypnotica, sedativa, anxiolytica.

Bronnen

Naast de algemene bronnen die systematisch geraadpleegd worden door het BCFI (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), werden de volgende bronnen geraadpleegd voor het opstellen van de artikelen 'Nieuwe geneesmiddelen': SKP en evaluatiedossier van het EMA (EPAR) van het product, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Sources spécifiques

atomoxetine

1. Atomoxetine Arega®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 3 januari 2025

dupilumab

1. Dupixent®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 3 januari 2025

sarilumab

1. Kevzara®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 3 januari 2025

Hepar Compositum®

1. Hepar Compositum®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 3 januari 2025

vaccin tegen respiratoir syncytieel virus

1. Arexvy®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 3 januari 2025

gadopiclenol

1. Vueway®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 20 december 2024

lebrikizumab

1. Ebglyss®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 3 januari 2025
2. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thaçi D, Irvine AD, Stein Gold L, Blauvelt A, Simpson EL, Chu CY, Liu Z, Gontijo Lima R, Pillai SG, Seneschal J; ADvocate1 and ADvocate2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2023 Mar 23;388(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2206714. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36920778
3. Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A, Weidinger S, Armstrong A, Soung J, Ferrucci S, Lima RG, Witte MM, Xu W, ElMaraghy H, Natalie CR, Pierce E, Blauvelt A; ADhere Investigators. Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Combination With Topical Corticosteroids in Adolescents and Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial (ADhere). JAMA Dermatol. 2023 Feb 1;159(2):182-191. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.5534. Erratum in: JAMA Dermatol. 2023 Sep 1;159(9):1014. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2199. PMID: 36630140; PMCID: PMC9857439
4. Lebrikizumab (Ebglyss®) for atopic dermatitis. The Medical Letter. 11 november 2024. Geraadpleegd op 3 januari 2025.

quizartinib

1. Vanflyta®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 20 december 2024

Geneesmiddelenbewaking

Olmesartan: een rappel van het risico van ernstige enteropathie

Het risico van **ernstige enteropathie (*severe sprue-like enteropathy*) door olmesartan** werd reeds besproken in de Folia van februari 2014. Het gaat om een zeldzaam ongewenst effect. Specifiek er aan is dat de enteropathie maanden tot zelfs jaren na starten van olmesartan kan optreden. De enteropathie wordt gekenmerkt door ernstige diarree met belangrijk gewichtsverlies en door villeuze atrofie bij biopsie.

We willen herinneren aan dit risico naar aanleiding van **twee nieuwe recente meldingen bij het Centrum Voor Geneesmiddelenbewaking**.

- **Eerste melding**: man (leeftijd onbekend) die 3 jaar na starten van de associatie olmesartan + amlodipine + hydrochloorthiazide, ernstige diarree ontwikkelde. De patiënt verloor 14 kg lichaamsgewicht. Na stoppen van de associatie trad volledig herstel op.
- **Tweede melding**: vrouw van 65 jaar die ongeveer 4 jaar na starten van de associatie olmesartan + amlodipine, ernstige diarree ontwikkelde. Vijf weken na stoppen van de associatie was de patiënte herstellende. Biopsie toonde microscopische lymfocytaire colitis.

Wat doen wanneer ernstige intestinale stoornissen optreden bij een patiënt behandeld met olmesartan? Denk aan olmesartan als mogelijke oorzaak en overweeg olmesartan te stoppen en over te schakelen op een andere molecule. Er zijn op dit ogenblik geen aanwijzingen dat de andere sartanen dergelijke enteropathie veroorzaken. Bij gebruik van combinatiepreparaten bij hypertensie, denk ook aan de aanwezigheid van olmesartan in het preparaat.

Commentaar van het BCFI

Olmesartan heeft als enige indicatie in de SKP de behandeling van hypertensie. Er is geen bewijs dat olmesartan werkzamer is dan de andere sartanen op eender welk eindpunt. Het gaat wel gepaard met een risico van ernstige enteropathie en van auto-immune hepatitis[2]. Deze risico's zijn niet beschreven met de andere sartanen. Ons zusterblad "La Revue Prescrire" neemt olmesartan om die redenen op in haar lijst van "médicaments à écarter".[1]

Specifieke bronnen

1 Pour mieux soigner, des médicaments à écarter. Bilan 2025. La Revue Prescrire 2024;44 (494):931-45 (december 2024)

2 Olmésartan et hépatites auto-immunes : un maintien injustifié sur le marché. La Revue Prescrire 2022;42(465):506

Specialiteitsnamen

- Olmesartan: Belsar®, Olmesartan, Olmetec® (zie Repertorium)
- Olmesartan + hydrochlorothiazide: zie Repertorium
- Olmesartan + amlodipine: zie Repertorium
- Olmesartan + amlodipine + hydrochlorothiazide: zie Repertorium

Geneesmiddelenbewaking

Ibuprofen 800 mg: de tabletten met onmiddellijke en verlengde vrijstelling niet verwarren!

Ibuprofen 800 mg bestaat als tabletten met onmiddellijke vrijstelling en als tabletten met verlengde vrijstelling, elk met een andere dosering. Zeker het in één keer innemen van 2 tabletten met onmiddellijke vrijstelling kan problematisch zijn. Lees hier waarom.

Ibuprofen 800 mg is beschikbaar als:

- **Tabletten met onmiddellijke vrijstelling**: Ibuprofen AB 800®. Te gebruiken bij adolescenten vanaf 15 jaar en volwassenen in ernstige en acute situaties in de reumatologie en traumatologie, wanneer tijdelijk dagdoses van 2 400 mg **verspreid in 3 innames** noodzakelijk zijn (max. 800 mg per inname) (SKP).
- **Tabletten met verlengde vrijstelling**: Ibuprofen Retard EG 800®. Te gebruiken bij volwassenen, vooral voor de behandeling van chronische inflammatoire aandoeningen van het loco-motorisch stelsel in een dosis van 2 keer 800 mg **in 1 inname 's avonds** (SKP).

Een apotheker maakte ons onlangs attent op verschillende gevallen waarbij Ibuprofen AB 800® werd voorgeschreven in de verkeerde dosering van 2 x 800 mg in een enkele inname 's avonds. **De voorschrijver dacht dat dit een preparaat was met verlengde vrijstelling.** Deze verwarring is waarschijnlijk in de hand gewerkt door het van de markt verdwijnen van Brufen Retard 800® (vorm met verlengde vrijstelling, teruggetrokken in oktober 2023).

De inname van **1 600 mg ibuprofen in één keer in een tablet met onmiddellijke vrijstelling leidt snel tot hoge plasmaspiegels.**

- Volgens de SKP wordt de maximale plasmaconcentratie na 1 tot 2 uur bereikt.
- Deze hoge plasmaspiegels **kunnen het risico van ongewenste effecten (onder andere niertoxiciteit) door ibuprofen verhogen**.

Met de tabletten met verlengde vrijstelling worden de maximale plasmaspiegels van ibuprofen pas na ongeveer 10 uur bereikt en zijn ze lager.

Een andere apotheker meldde aan het BCFI ook het geval waarbij ibuprofen met verlengde vrijstelling was voorgeschreven in plaats van ibuprofen met onmiddellijke vrijstelling. De apotheker had de vergissing opgemerkt. In dit geval bestaat het risico dat de patiënt meer dan 2 tabletten ibuprofen verlengde vrijstelling per dag neemt.

Advies voor de praktijk bij voorschrijven en afleveren van ibuprofen 800 mg tabletten: wees bedacht op de farmaceutische vorm van ibuprofen (tabletten met onmiddellijke vrijstelling of tabletten met verlengde vrijstelling), en bepaald de dosering in functie de vorm.

Specialiteitsnamen:

- Ibuprofen 800 mg met onmiddellijke vrijstelling: Ibuprofen AB® (zie Repertorium)
- Ibuprofen 800 mg met verlengde vrijstelling: Ibuprofen Retard EG® (zie Repertorium)

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.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

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

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.