FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA APRIL 2025

FOCUS

Vaccinatie tegen RSV bij oudere volwassenen: de Hoge Gezondheidsraad versterkt haar aanbevelingen (bijgewerkt op 26/06/2025 en op 01/10/2025)

De HGR beveelt vaccinatie tegen RSV aan bij personen met verhoogd risico van ernstige RSV-ziekte. Over welke personen gaat het? Wat zeggen recente gegevens over de beschermingsduur en over de bescherming tegen ziekenhuisopname? Dit artikel werd in oktober 2025 aangevuld met meer recente real-life gegevens.

VOOR U GELEZEN

Vaccineren tegen gele koorts: één dosis meestal voldoende

Bij gezonde, immuuncompetente personen volstaat één inenting voor levenslange bescherming tegen gele koorts; een herhalingsinenting wordt niet langer aanbevolen. Bij specifieke risicogroepen blijft – eenmalig – een herhalingsinenting aanbevolen. **Lees hier de belangrijkste aanbevelingen.**

NIEUWS

Afbouwprogramma benzodiazepines: van proefproject tot blijvende farmaceutische zorgdienst voor de apothekers!

Sinds 21 maart is het “afbouwprograma benzodiazepines” niet langer een proefproject, maar een farmaceutische zorgdienst stevig verankerd in de apotheek! Een mooi voorbeeld van samenwerking arts – apotheker - patiënt.

GLP-1-analogen: probleem van beperkte beschikbaarheid voor patiënten met diabetes houdt aan

Het Geneesmiddelenagentschap verlengt de beperking tot voorschrijven van de GLP-1-analogen tot november 2025. Het niet volgen van de aanbevelingen heeft een negatieve impact op de patiënten met diabetes.

AUDITORIUM

Elk geneesmiddel op het juiste moment! - FoliaQuiz voorjaar 2025

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwigheden in de eerste lijn

- azelastine + fluticason neusspray (Riniforce®)
- ijzersulfaat oplossing voor oraal gebruik (Tardysol®)
- vaccin tegen chikungunya (Ixchiq®▼)

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- macitentan + tadalafil (Yuvanci®)
- menotrofine 150 IE + 150 IE (Fertinorm®)
- ritlecitinib (Litfulo®▼)

Nieuwigheden in de oncologie

- ciltacabtagene autoleucel (Carvykti®▼)
- tislelizumab (Tevimbra®▼)

Nieuwe sterktes

- omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

Nieuwe indicaties

- benralizumab (Fasenra®)

Homeopathische nieuwigheden

- Mama Natura Coldprev®

Terugbetalingen

- pirfenidon (Esbriet®)
- vaccin tegen rotavirus (Rotarix®)

Stopzettingen van commercialisatie

- duloxetine (Yentreve®)
- povidon (Oculotect®)
- valproaat siroop (Depakine® siroop)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Belangrijke toename van het ulcus-risico met de combinatie NSAID + cholinesterase-inhibitor

In een observationele studie bij 65-plussers was het risico van gastro-duodenaal ulcus bij gebruik van de combinatie NSAID + cholinesterase-inhibitor 9 keer hoger dan in de periodes dat deze combinatie niet was gebruikt. Een risicotoename om rekening mee te houden bij voorschrijven en afleveren van deze combinatie bij patiënten met ziekte van Alzheimer.

Focus

Vaccinatie tegen RSV bij oudere volwassenen: de Hoge Gezondheidsraad versterkt haar aanbevelingen (bijgewerkt op 26/06/2025 en op 01/10/2025)

Kernboodschappen

- De Hoge Gezondheidsraad (HGR) *beveelt vaccinatie tegen RSV aan bij volgende oudere volwassenen*: personen ≥ 60 jaar met risicofactoren voor ernstige RSV-ziekte, patiënten met immuundeficiëntie, bewoners van woonzorgcentra, alle personen ≥ 75 jaar (zeker de kwetsbare 75-plussers).
- Één dosis van het RSV-vaccin geeft *gedurende minstens 2 of 3 RSV-seizoenen (dus over een periode van minstens 2 of 3 jaar)* gedeeltelijke bescherming tegen (ernstige) RSV-ziekte, ook bij personen met onderliggende aandoeningen en personen van 70-79 jaar. Een herhalingsinenting elk jaar wordt daarom op dit ogenblik niet aanbevolen.
- Een observationele studie *over 1 RSV-seizoen* toont *bescherming van 73 à 80% tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie, kritieke ziekte (gedefinieerd als opname op intensieve zorgen-afdeling en/of overlijden in het ziekenhuis) en opname op een spoedafdeling*. Update 01/10/2025: Een andere observationele studie over 2 RSV-seizoenen toont bescherming van 69% tegen RSV-gerelateerde hospitalisaties wanneer de patiënt in hetzelfde seizoen werd gevaccineerd en van 48% wanneer de patiënt in het vorige seizoen werd gevaccineerd.[8]
- *Guillain-Barré syndroom* blijft een op te volgen signaal. Een aantal studies suggereren een kleine toename van het risico bij volwassenen ≥ 60 jaar.

Dit artikel bespreekt achtereenvolgens:

- Wat beveelt de HGR nu aan bij oudere volwassenen?
- Over de beschermingsduur van 1 dosis over meerdere RSV-seizoenen
- Real-world-studie over bescherming tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie
- Enkele commentaren van het BCFI

Twee vaccins zijn in België beschikbaar voor de vaccinatie van oudere volwassenen:

- **Abrysvo®**, vergund voor gebruik bij personen van 18 jaar en ouder ter preventie van ondersteluchtwegaandoeningen veroorzaakt door RSV (situatie op 01/10/2025) [Nota: Abrysvo® is ook vergund en terugbetaald voor vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap ter bescherming van de zuigeling, maar dit valt buiten het kader van dit artikel.], en
- **Arexvy®**: vergund voor gebruik bij volwassenen ≥ 60 jaar en bij volwassenen van 50 tot 59 jaar met verhoogd risico op RSV-ziekte (situatie op 01/10/2025). Het vaccin Arexvy® wordt onder bepaalde voorwaarden terugbetaald bij personen vanaf 65 jaar die geïnstitutionaliseerd zijn of een verhoogd risico op ernstige RSV-ziekte hebben (situatie op 01/10/2025).

Wat beveelt de HGR nu aan bij oudere volwassenen?

De Hoge Gezondheidsraad *beveelt RSV-vaccinatie aan* bij volgende oudere volwassenen (Advies van december 2024)[1]:

- **personen ≥ 60 jaar met minstens 1 risicofactor voor ernstige RSV-ziekte.** Risicofactoren zijn onder andere chronische longaandoeningen, chronisch hartfalen, immuundeficiëntie (zie "+ meer info" voor de volledige lijst).

  Risicofactoren voor ernstige RSV-ziekte, zoals gedefinieerd in het Advies van de HGR:
  - immuundeficiëntie (solide kanker of hematologische maligniteiten, gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen, solide orgaantransplantatie, allogene celtransplantatie);
  - chronische nierziekte;
  - ernstige obesitas (BMI ≥ 40);
  - chronische luchtwegaandoeningen (COPD, astma, bronchiëctasieën, interstitiële longziekten, chronisch ademhalingsfalen);
  - roken;
  - chronisch hartfalen, coronair lijden;
  - diabetes;
  - CVA.

- patiënten met **immuundeficiëntie** (zie hoger in "+ meer info")
- bewoners van **woonzorgcentra**,
- alle personen **≥ 75 jaar**, zeker wanneer ze een van bovenvermelde risicofactoren hebben of kwetsbaar (*frail*/*pre-frail*) zijn.

Voordien raadde de HGR aan om te vaccineren "op individuele basis".

Argumenten voor de versterkte aanbeveling: de RSV-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit bij risicopersonen, het gebrek aan een doeltreffende antivirale behandeling, en de recente gegevens over bescherming van de vaccinatie tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie, ook bij personen met onderliggende aandoeningen (zie verder).
De HGR stelt ook dat:

- één dosis van het vaccin gedurende minstens 2 RSV-seizoenen bescherming biedt tegen RSV-ziekte (zie verder). Een herhalingsinenting wordt daarom op dit ogenblik niet aanbevolen. Het vaccinatieschema bestaat uit 1 injectie, intramusculair (bij voorkeur in de musculus deltoideus);
- september en oktober de voorkeursmaanden zijn voor vaccinatie, rekening houdende met de seizoensgebondenheid van RSV. Maar vaccinatie kan het hele jaar door gebeuren.

Over de beschermingsduur van 1 dosis over meerdere RSV-seizoenen

In de Folia van augustus 2023 en januari 2024 bespraken we de werkzaamheid tegen RSV-ziekte van 1 dosis van het vaccin over 1 RSV-seizoen in fase-3 gerandomiseerde studies bij volwassenen ≥ 60 jaar. Deze studies lopen over meerdere RSV-seizoenen.
Ondertussen zijn er gegevens uit deze studies over bescherming van 1 dosis *over 2 RSV-seizoenen voor Abrysvo® en over 3 seizoenen voor Arexvy®.*

1. Abrysvo®

- De HGR vermeldt volgende gegevens, met verwijzing naar clinicaltrials.gov. De bescherming *na seizoen 2* (follow-up van 16,4 maanden)
  - bedroeg **55,7%** [95%-BI van 34,7 tot 70,4] tegen *RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoening met minstens 2 tekenen of symptomen*. Ter vergelijking: in Folia januari 2024 vermeldden we na seizoen 1 een bescherming van 66,7% en een NNV van 598.
  - bedroeg **77,8%** [95%-BI van 51,4 tot 91,1] tegen *RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoening met minstens 3 tekenen of symptomen* (dus wijzend op een ernstiger vorm). Ter vergelijking: in Folia januari 2024 vermeldden we na seizoen 1 een bescherming van 85,7% en een NNV van 1 086.
  - De resultaten zijn voor zover we konden nagaan niet gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift. We vonden ze enkel terug in een persbericht van Pfizer. We beschikken niet over de nodige gegevens om een absolute risicoreductie of NNV te berekenen (situatie 26/06/2025).

> "tekenen of symptomen" werden gedefinieerd als hoest, wheezing, sputum, dyspnoe of tachypneu, gedurende ≥ 24 uur.

2. Arexvy®

- Een follow-studie gepubliceerd in *Clin. Infect. Dis.*[2] toont met 1 dosis een bescherming *over 2 RSV-seizoenen* van **67%** tegen *RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoeningen** en van **79%** tegen *"ernstige" RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen***. De berekende Numbers Needed to Vaccinate (NNV) bedroegen 115 respectievelijk 305.
- **Update 06/2025**: Een tweede follow-up studie gepubliceerd in Lancet Respir. Med.[7] toont met 1 dosis een bescherming over 3 RSV-seizoenen van 62,9% tegen *RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoeningen** en van 67,4% tegen "ernstige" *RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoeningen***.

Ter vergelijking: in Folia augustus 2023 vermeldden we na seizoen 1 een bescherming van 82,6% (NNV van 378) tegen RSV-*gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen** en van 94,1% tegen *"ernstige" RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen***.

Enkele details over de studie in Clin. Infect. Dis.[2]
- De mediane follow-up bedroeg 17,8 maanden. Het gaat om de seizoenen 2021-2022 en 2022-2023.
- Bescherming over de 2 seizoenen tegen RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen*: 67,2% [97,5%-CI van 48,2 tot 80,0]**.** In absolute cijfers: 30 gevallen/12.469 personen in de vaccingroep versus 139 gevallen/12.498 personen in de placebogroep. Berekende absolute risicoreductie van ongeveer 9 gevallen per 1.000 personen, met een *Number Needed to Vaccinate* (NNV) van 115 over 2 RSV-seizoenen.
- **Bescherming over de 2 seizoenen tegen "ernstige" RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen****: 78,8% [95%-BI van 52,6 tot 92,0]. In absolute cijfers: 7 gevallen/12.469 personen in de vaccingroep versus 48 gevallen/12.498 personen in de placebogroep. Berekende absolute risicoreductie van ongeveer 3 gevallen per 1.000 personen, met een NNV van 305 over 2 RSV-seizoenen.
***lage-luchtwegaandoening** werd gedefinieerd als minstens 2 lage-luchtwegsymptomen (sputum, hoest, dyspnoe) of -tekenen (bv. wheezing, verlaagde zuurstofsaturatie) gedurende ≥ 24 uur (waarvan minstens 1 lage-luchtweg teken) OF minstens 3 lage-luchtwegsymptomen gedurende minstens 24 uur.
****"ernstige" lage-luchtwegaandoening** werd gedefinieerd als een lage-luchtwegaandoening met minstens 2 lage-luchtwegtekenen (bv. wheezing, verlaagde zuurstofsaturatie), die als ernstig werd beschouwd door de onderzoeker OF een lage-luchtwegaandoening met nood voor ondersteunende behandeling (bv. Zuurstoftoediening).

- De bescherming tegen RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoeningen *over 2 RSV-seizoenen* bedroeg 67% bij personen met onderliggende aandoeningen, 65% bij personen van 60-69 jaar en 75% bij personen van 70-79 jaar, en 73% bij "pre-frail" personen
- **Update 06/2025**: De bescherming tegen RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoeningen over 3 RSV-seizoenen bedroeg 65% bij personen met onderliggende aandoeningen, 60% bij personen van 60-69 jaar en 71% bij personen van 70-79 jaar, en 70% bij "pre-frail" personen.
- Bij 80-plussers was er geen statistisch significante bescherming (maar hun aantal was lager dan de aantallen in de andere leeftijdsklassen).

Real-world-studie over bescherming tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie

De gerandomiseerde fase-3 studies bij volwassenen ≥ 60 jaar lieten geen uitspraak toe over het effect van RSV-vaccinatie op het eindpunt "hospitalisatie". Een *real-world*-studie van de Amerikaanse CDC onderzocht dit eindpunt.[3-4]

- *Methode*: *test-negative case-control* studie bij personen ≥ 60 jaar met RSV-achtige ziekte. Gebruik van elektronische gezondheidsgegevens. Periode oktober 2023 - maart 2024, dus *over 1 RSV-seizoen*.

  De "**cases**" waren personen met RSV-achtige ziekte die positief testten voor het RSV-virus. De "**controles**" waren personen met RSV-achtige ziekte die negatief testten voor het RSV-virus. In beide groepen werd de vaccinatiestatus nagekeken. De odds-ratio werd berekend, en gecontroleerd voor onder andere leeftijd, een aantal onderliggende respiratoire en niet-respiratoire aandoeningen, en sociale status.

- *Vaccins*: 1 dosis Abrysvo® of 1 dosis Arexvy®.
- *Eindpunten*: RSV-gerelateerde hospitalisatie en kritieke ziekte (gedefinieerd als opname op intensieve zorgen-afdeling en/of overlijden in het ziekenhuis) en RSV-gerelateerde opname op een spoedafdeling (berekend vanaf 14 dagen na de vaccinatie).

  – Voor het eindpunt *hospitalisatie*: analyse van ongeveer 28.000 immuuncompetente patiënten (6% testte positief voor RSV) en van ongeveer 8.400 gehospitaliseerde patiënten met immuundepressie (4% testte positief voor RSV).
  – Voor het eindpunt *kritieke ziekte*: analyse van ongeveer 27 000 immuuncompetente patiënten (7,4% testte positief voor RSV).
  – Voor het eindpunt *opname op een spoedafdeling*: analyse van ongeveer 36 000 immuuncompetente patiënten (ongeveer 1% testte positief voor RSV).

Belangrijkste resultaten

- De bescherming tegen *RSV-gerelateerde hospitalisatie* bedroeg:
  – **80%** (95%-BI van 71 tot 85) bij *immuuncompetente* personen
  – **73%** (95%-BI van 48 tot 85) bij personen met *immuundepressie*.
- De bescherming tegen *RSV-gerelateerde kritieke ziekte* bedroeg **81%** (95%-BI van 52 tot 92) bij immuuncompetente personen.
- De bescherming tegen *RSV-gerelateerde opname op een spoedafdeling* bedroeg **77%** (95%-BI van 70 tot 83) bij immuuncompetente

personen.
- De bescherming leek niet te verschillen in functie van leeftijdsgroep (60-74 jaar of ≥ 75 jaar) of gebruikte vaccin.
- De bescherming leek te dalen over de tijd: van 90% in de periode 14 tot 59 dagen na vaccinatie naar 73% in de periode ≥60 dagen na vaccinatie. De overlappende betrouwbaarheidsintervallen en de afwezigheid van een statistische toets laten echter geen definitieve conclusies toe.

Update 01/10/2025: Real-life data uit twee seizoenen

Een tweede onderzoeksgroep onderzocht de real-life bescherming van een RSV-vaccin tegen het eindpunt 'hospitalisatie' over 2 RSV-seizoenen. Hetzelfde studie-opzet werd gebruikt, nl. een test-negative case control studie, in de periode oktober 2023-maart 2024 en oktober 2024-april 2025.
Eindpunten: RSV-gerelateerde hospitalisatie (berekend vanaf 14 dagen na de vaccinatie)
Belangrijkste resultaten:

- De bescherming tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie bedroeg **58%** (95%-BI van 45 tot 68) over de 2 RSV-seizoenen, met een bescherming van 69% (95%-BI van 52 tot 81) wanneer de patiënt in hetzelfde seizoen werd gevaccineerd en van 48% (95%-BI van 27 tot 63) wanneer de patiënt in het vorige seizoen werd gevaccineerd.
- In geen enkele subgroepanalyse werd een statistisch significant verschil gevonden tussen de bescherming in seizoen 1 vs. seizoen 2.
- De bescherming leek niet te verschillen in functie van leeftijdsgroep (60-74 jaar of ≥ 75 jaar) of gebruikte vaccin.

Enkele commentaren van het BCFI

- Werkzaamheid: de follow-up-studies en de real-life-studie geven **nuttige aanvullingen** bij de eerste publicaties van de gerandomiseerde studies bij volwassenen ≥ 60 jaar:
  - Één dosis van het RSV-vaccin geeft ***over minstens 2 of 3 RSV-seizoenen*** (dus over een periode van minstens 2 of 3 jaar) gedeeltelijke bescherming tegen (ernstige) RSV-ziekte, ook bij personen met onderliggende aandoeningen en personen van 70-79 jaar. Gegevens over 3 seizoenen zijn voorlopig enkel beschikbaar voor Arexvy®. Hopelijk worden de follow-upgegevens over 2 jaar met Abrysvo® snel gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift en volgen er snel gegevens over 3 seizoenen. Een persbericht is onvoldoende voor een goede beoordeling.
  - Één dosis geeft bescherming ***tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie, kritieke ziekte en opname op spoedafdeling*** (bescherming van 77 à 81% *over 1 RSV-seizoen*). Bij patiënten met immuundepressie was er 73% bescherming tegen hospitalisatie. Het ging om een observationeel onderzoek met de bekende beperkingen van bias en confounding factors.[4,5] De vaccinatiegraad in de onderzoeksgroepen bedroeg globaal slechts 9% waardoor bescherming moeilijk te beoordelen was in belangrijke subgroepen (bv. de oudsten, specifieke groepen met immuundepressie).[4,5]
  - **Update 01/10/2025:** In een studie over twee RSV-seizoenen bedroeg de bescherming tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie 48% wanneer de patiënt in het vorige seizoen werd gevaccineerd. In geen enkele subgroep leek de bescherming na 2 seizoenen significant af te nemen.
  - Bijkomende real-life gegevens zullen de beschermingsduur en het aantal vermeden RSV-gerelateerde hospitalisaties en overlijdens nog verder moeten definiëren.[3-5]
- Veiligheid: de **Amerikaanse** *Food and Drug Administration* (FDA) besliste om in de SKP's van Arexvy® en Abrysvo® te vermelden dat "*een post-marketing studie een verhoogd risico van* ***Guillain-Barré syndroom*** *(GBS) suggereert in de 42 dagen na vaccinatie*" (FDA, 7/1/2025). De studie toonde bij personen ≥ 65 jaar, 9 extra gevallen van GBS per miljoen doses Abrysvo®, en 7 extra gevallen per miljoen doses Arexvy®. Ook Amerikaanse spontane-farmacovigilantiegegevens suggereren een kleine toename van het risico bij personen ≥ 60 jaar. Een oorzakelijk verband is op dit ogenblik niet bewezen. De gezondheidsinstanties volgen het risico verder op.

  - Een analyse van *Amerikaanse spontane-farmacovigilantiegegevens* (mei 2023-april 2024) toont dat de incidentie van Guillain-Barré-syndroom na RSV-vaccinatie bij personen ≥ 60 jaar hoger is dan de verwachte achtergrondincidentie in een gevaccineerde populatie (MMWR, 30 mei 2024). Al blijft de incidentie laag (4,4 en 1,8 rapporten per miljoen doses van Abrysvo® resp. Arexvy®).
  - In de gerandomiseerde fase 3-studies met Arexvy® en Abrysvo® bij volwassenen ≥ 60 jaar werd voor elk vaccin 1 geval van Guillain-Barré syndroom (en voor Abrysvo ook 1 geval van Miller-Fisher-syndroom, een zeldzame variant van het Guillain-Barré-syndroom) causaal gelinkt aan de vaccinatie.

- **Update 06/2025**: Een recente Amerikaanse retrospectieve studie suggereert een verhoogd risico op Guillain-Barré syndroom bij

personen van 60 jaar of ouder in de eerste zes weken na vaccinatie met Abrysvo®, dit werd niet teruggevonden voor Arexvy®[6]. De incidentie blijft uiteraard laag. Bijkomende real-life gegevens zijn nodig om dit risico verder in te schatten.

- In deze studie werden gegevens van meer dan 270 miljoen Amerikaanse inwoners geanalyseerd. In de periode van 1/7/2023 tot 30/6/2024 kregen 4 746 518 patiënten van 60 jaar of ouder een dosis van Abrysvo® of Arexvy® toegediend. De incidentie van Guillain-Barré syndroom binnen zes weken na vaccinatie werd vergeleken met de incidentie tijdens de controleperiode (43 tot 90 dagen na vaccinatie)
- Voor Abrysvo® werd een significant verhoogd risico teruggevonden met 18,2 extra gevallen per miljoen toegediende doses (95% BI 9,8 tot 23,3) ten opzichte van het verwachte aantal gevallen (controleperiode). Voor Arexvy® werden 5,2 extra gevallen per miljoen toegediende doses teruggevonden (95% BI - 0,9 tot 9,2), dit extra risico was statistisch niet significant.

Specialiteitsnamen:

- Vaccin tegen RSV: Arexvy®, Abrysvo® (zie Repertorium)

Bronnen

1 Hoge Gezondheidsraad (HGR). Vaccinatie tegen RSV (volwassenen) – herziening 2024. Klikhier.

2 Ison MG, Papi A, Athan E et al. Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons. Clin Infect Dis 2024;78(6):1732-1744 (doi: 10.1093/cid/ciae010).

3 Payne AB, Watts JA, Mitchell PK et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. Lancet 2024;404:1547-59 (doi: 10.1016/S0140-6736(24)01738-0)

4 Branche A.R. Comment. Real-world effectiveness studies of the benefit of RSV vaccines. Lancet 2024;404:1498-1500 (doi10.1016/S0140-6736(24)02150-0)

5 El Sahly H.M. RSV Vaccine performance in U.S. adults aged 60 and older. NEJM Journal Watch January 3, 2025.

6 Fry SE, Terebuh P, Kaelber DC et al. Effectiveness and Safety of Respiratory Syncytial Virus Vaccine for US Adults Aged 60 Years or Older. JAMA Netw Open 2025;8(5) ;e258322 (doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.8322).

7 Ison MG, Papi A, Athan E et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the AS01-adjuvanted respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over three respiratory syncytial virus seasons (AReSVi-006): a multicentre, randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med 2025;13; 517–529 (doi: 10.1016/S2213-2600(25)00048-7).

8 Surie D, Self WH, Yuengling KA, et al. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults Aged 60 Years or Older During 2 Seasons. JAMA. Published online August 30, 2025 (doi:10.1001/jama.2025.15896).

Voor u gelezen

Vaccineren tegen gele koorts: één dosis meestal voldoende

De **Hoge Gezondheidsraad** publiceerde onlangs een advies met aanbevelingen over vaccinatie tegen gele koorts [Advies 9844, februari 2025[1]], waaraan experten van verschillende diensten reisgeneeskunde (onder andere van het Instituut voor Tropische Geneeskunde, ITG) hebben meegewerkt. De informatie op wanda.be, de referentietool voor reisgeneeskunde van het ITG, is reeds bijgewerkt.[2]

De belangrijkste aanbevelingen zijn:

- Gele koorts-vaccinatie blijft aanbevolen bij **reizen naar gebieden in Afrika en Latijns-Amerika waar gele koorts endemisch is.** De vaccinatie is in sommige landen vereist om toegang te krijgen tot het land. Voor de wereldkaart **2025** met aanduiding van de landen waar gele koorts-vaccinatie aanbevolen of verplicht is: zie Wanda voor artsen > Yellow fever map. De aanbevelingen inzake de landen waar gele koorts aanbevolen is, zijn sterk in lijn met de aanbevelingen van de WGO en de meeste andere internationale aanbevelingen.
- **Bij gezonde, immuuncompetente personen vanaf de leeftijd van 2 jaar volstaat één inenting om levenslang beschermd te zijn tegen gele koorts. Een herhalingsinenting wordt niet langer aanbevolen.** De Belgische aanbevelingen zijn daarmee in lijn met de aanbevelingen van de WGO, en houden rekening met de (recente) gegevens die levenslange bescherming bij immuuncompetente personen na één inenting ondersteunen. Er zijn heel weinig gevallen van vaccin-falen beschreven. Daarenboven maken de chronische tekorten aan gele-koorts-vaccins dat de beschikbare vaccins zo efficiënt mogelijk moeten worden ingezet.
- **Een eenmalige herhalingsinenting is enkel aanbevolen bij volgende personen.**
  - **Kinderen die hun eerste inenting tegen gele koorts kregen vóór de leeftijd van 2 jaar.** De immuunrespons bij deze kinderen is minder goed. Een herhalingsinenting is daarom aanbevolen na de leeftijd van 2 jaar bij een volgende reis naar endemisch gebied (interval van minstens 28 dagen). Nota: vaccinatie kan gebeuren vanaf de leeftijd van 9 maanden, uitzonderlijk vanaf de leeftijd van 6 maanden.
  - **Alle personen met HIV.** Personen met HIV kunnen gevaccineerd worden tegen gele koorts wanneer het CD4-aantal ≥ 200/mm^3 en de virale load bij voorkeur niet detecteerbaar is (< 200 copies/ml). Een herhalingsinenting is aanbevolen bij de volgende reis naar een endemisch gebied.
  - **Personen met immuundepressie, op voorwaarde dat er geen contra-indicatie is.** Het gele-koortsvaccin is een levend vaccin en is daarom gecontra-indiceerd bij immuungecompromitteerde patiënten. **De vaccinatie tegen gele koorts moet dan ook bij deze personen goed gepland worden**. We verwijzen naar het Gele-koorts-Advies van de HGR voor meer details. We verwijzen ook naar het advies van de Hoge Gezondheidsraad over vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten (Advies 9158, 2019), besproken in Folia maart 2021.
  - **Vrouwen die gevaccineerd werden tijdens de zwangerschap.** Vaccinatie tegen gele koorts van een zwangere vrouw dient enkel te gebeuren wanneer er een duidelijk risico is voor moeder en kind, de reis niet kan uitgesteld worden en de vrouw nog niet eerder werd gevaccineerd tegen gele koorts. Inderdaad, levende vaccins, zoals het gele koorts-vaccin, worden best niet toegediend tijdens de zwangerschap, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. De immuunrespons na toediening van het gele-koortsvaccin is lager bij zwangere vrouwen, vooral bij toediening in het derde trimester. Een herhalingsinenting is daarom aanbevolen bij een volgende reis naar endemisch gebied op een ogenblik dat de vrouw niet zwanger is.

Nota

- De inenting tegen gele koorts mag enkel gebeuren door **artsen verbonden aan erkende centra**: zie Wanda voor artsen (Travel clinics in Belgium).
- Het vaccin moet **minimum tien dagen voor aankomst** in endemisch gebied gegeven worden.

Specifieke bronnen

1 Hoge Gezondheidsraad. Vaccination against yellow fever. Advies 9844, gepubliceerd op 07/02/2025.

2 Wanda voor artsen > Yellow fever vaccination. Informatie voor het publiek: Wanda.be > Gele koorts-vaccinatie

Over welke specialiteiten gaat het?

- Vaccin tegen gele koorts: Stamaril® (zie Repertorium)

Nieuws

Afbouwprogramma benzodiazepines: van proefproject tot blijvende farmaceutische zorgdienst voor de apothekers!

Sinds 21 maart is het “afbouwprogramma benzodiazepines” niet langer een proefproject, maar een farmaceutische zorgdienst stevig verankerd in de apotheek! Op voorstel van de minister van Volksgezondheid besliste de ministerraad inderdaad om het “afbouwprogramma benzodiazepines” te verankeren in de apotheek. Een mooi voorbeeld van samenwerking arts – apotheker - patiënt.

Het “afbouwprogramma benzodiazepines” kan worden aangeboden aan bepaalde ambulante chronische gebruikers van benzodiazepines of aanverwante middelen (Z-drugs). Het programma verloopt onder begeleiding van een arts en apotheker, en heeft als doel de afbouw van het benzodiazepine of de *Z*-drug. Het afbouwen gebeurt via capsules, magistraal bereid door de apotheker op basis van een voorschrift van de arts. De patiënt heeft **eenmalig** recht op de terugbetaling van een afbouwprogramma.

Een mooie gelegenheid om te herinneren aan de informatie over benzodiazepines en Z-drugs en over hun afbouw op onze website.

Alle informatie over benzodiazepines en Z-drugs beschikbaar in België,

In ons Repertorium:

- Hoofdstuk 10.1.1. Benzodiazepines
- Hoofdstuk 10.1.2. Middelen verwant aan de benzodiazepines (Z-drugs)

Berichten

- De BENZOCARE-podcast over voorschrijven en afbouwen van benzodiazepines en Z-drugs (februari 2025)
- Lancering van een afbouwprogramma voor benzodiazepines en verwante middelen (februari 2023)
- Afbouwprogramma benzodiazepines: een positief resultaat! (mei 2024)
- Campagne “Psychofarmaca: welke risico’s lopen uw patiënten? Samen zorgen voor een gepast gebruik” (september 2023)

Onze artikelen hierover,

Voor degenen die meer in detail willen lezen:

- De verschillende begeleidingsgesprekken Goed Gebruik van Geneesmiddelen (GGG) (september 2024)
- Opioïden en benzodiazepines en Z-drugs, maar ook pregabaline en gabapentine: hoe ze goed te gebruiken? (juli 2023)
- Risico’s van benzodiazepines en Z-drugs tijdens de zwangerschap (september 2023)

Webinar "Afbouwen benzo’s doe je samen!"

In het kader van de dag van de Farmacotherapie op 8 oktober 2024.

Onze e-learnings

- Afbouwen van benzodiazepines
- Geneesmiddelen en valrisico

Tools

- Samenvatting: Geneesmiddelen en valrisico
  In onze toolbox vindt u een samenvattende lijst van de ongewenste effecten die een valrisico kunnen geven, en de geneesmiddelen die deze ongewenste effecten kunnen veroorzaken.

Bronnen

- APB, De afbouw benzodiazepines maakt vanaf nu deel uit van jullie takenpakket, 21 maart 2025.

Nieuws

GLP-1-analogen: probleem van beperkte beschikbaarheid voor patiënten met diabetes houdt aan

Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) verlengt tot november 2025 de beperking tot voorschrijven van de specialiteiten op basis van een GLP-1-analoog met diabetes als indicatie [zie FAGG-bericht van 28/02/2025).
Er zijn reeds sinds 2022 **problemen van beperkte beschikbaarheid van meerdere GLP-1-analogen**. De ***taskforce* Onbeschikbaarheden** van het FAGG volgt dit probleem op, en formuleert aanbevelingen zodat patiënten die deze geneesmiddelen het meest nodig hebben er toegang toe hebben: zie FAGG-bericht van 26/10/2023 voor de nog steeds geldende aanbevelingen van de *taskforce*.
Er zijn nog steeds problemen van onbeschikbaarheid in België, **met een negatieve impact op de behandeling van patiënten met type 2-diabetes** [zie Folia oktober 2023].
In het bijzonder semaglutide (onder vorm van de specialiteiten Ozempic® en Rybelsus®) is betrokken, en is onderwerp van een nationale sensibiliseringscampagne over het ongepaste gebruik, gericht aan artsen en apothekers [zie de brief van RIZIV/NIC aan de voorschrijvers en de brief van FAGG/RIZIV aan de apothekers van maart 2025].

Auditorium

Elk geneesmiddel op het juiste moment! - FoliaQuiz voorjaar 2025

Soms is het moment waarop geneesmiddelen worden genomen van groot belang voor hun werkzaamheid en voor hoe goed ze worden verdragen. Om de opname te optimaliseren, interacties te vermijden of rekening te houden met het fysiologische ritme van de patiënt, is het belangrijk om de regels voor de toediening van een geneesmiddel te respecteren.

Dus… Weet jij wanneer je patiënten best een bepaald geneesmiddel innemen? Welk advies je ze kunt geven? En hoe je sommige interacties kunt vermijden of het risico op ongewenste effecten kunt verminderen?

Lees de drie Folia-artikels uit onze reeks "Elk geneesmiddel op het juiste moment!" en kom te weten welke geneesmiddelen iemand best neemt ('s ochtends) op een lege maag, bij de maaltijd of tussen de maaltijden. Test daarna je kennis aan de hand van concrete casussen uit de praktijk.

Doe de FoliaQuiz voorjaar 2025 en help je patiënten om hun geneesmiddel op een optimale manier in te nemen.

Totale duur: 30 minuten
Accreditering is voorzien voor artsen, officina-apothekers en ziekenhuisapothekers.
Na een eenmalige registratie heb je toegang tot al onze e-learnings!

Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen april 2025

Nieuwigheden in de eerste lijn
- azelastine + fluticason neusspray (Riniforce®): allergische rinitis
- ijzersulfaat oplossing voor oraal gebruik (Tardysol®): ferriprieve anemie bij kinderen, adolescenten, volwassenen
- vaccin tegen chikungunya (Ixchiq®▼): preventie van chikungunya

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde
- macitentan + tadalafil (Yuvanci®): pulmonale arteriële hypertensie
- menotrofine 150 IE + 150 IE (Fertinorm®): inductie van de follikelontwikkeling en van de ovulatie
- ritlecitinib (Litfulo®▼): ernstige alopecia areata

Nieuwigheden in de oncologie
- ciltacabtagene autoleucel (Carvykti®▼): multipel myeloom
- tislelizumab (Tevimbra®▼): long-/maag-/slokdarmkanker

Nieuwe sterktes
- omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

Nieuwe indicaties
- benralizumab (Fasenra®): eosinofiele granulomatose met polyangiitis

Homeopathische nieuwigheden
- Mama Natura Coldprev®

Terugbetalingen
- pirfenidon (Esbriet®)
- vaccin tegen rotavirus (Rotarix®)

Stopzettingen van commercialisatie
- duloxetine (Yentreve®)
- povidon (Oculotect®)
- valproaat siroop (Depakine® siroop)

▼: 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 28 maart 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van mei.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 18 april 2025 aangepast.

Nieuwigheden in de eerste lijn

azelastine + fluticason neusspray (Riniforce®)

De associatie van azelastine en fluticason als neusspray (Riniforce®, hoofdstuk 17.3.2.3.4) heeft als indicatie de behandeling van matige tot ernstige seizoensafhankelijke en seizoensonafhankelijke allergische rinitis, als monotherapie met een antihistaminicum of corticosteroïd niet voldoende is (synthese van de SKP).
Azelastine is een H_1-antihistaminicum en fluticason is een corticosteroïd. Beide zijn reeds gecommercialiseerd in de vorm van neusspray in monotherapie voor de behandeling van allergische rinitis.
Volgens beperkte gegevens lijkt deze vaste associatie bij nasale en oculaire symptomen van allergische rinitis iets effectiever

dan elk van haar componenten in monotherapie.
Het veiligheidsprofiel is dat van de corticosteroïden en van de H_1-antihistaminica. Neusbloeding is een zeer vaak voorkomend ongewenst effect (≥10%).
Commentaar van het BCFI
De plaats van deze vaste associatie voor nasaal gebruik in de behandeling van allergische rinitis is niet duidelijk. Een associatie stelt de gebruiker bloot aan het cumulatieve risico van de ongewenste effecten van beide componenten en laat geen afzonderlijke dosisaanpassing toe. In tegenstelling tot de nasale corticosteroïden wordt de associatie niet terugbetaald (situatie op 1 april 2025). Ze is dus veel duurder voor de patiënt dan nasale corticosteroïden en ook duurder dan de combinatie van beide componenten als monopreparaat.

Dosering: vanaf 12 jaar: 1 verstuiving in elk neusgat 2x/dag.
Kostprijs: € 25,45 voor 120 doses, niet terugbetaald op 1 april 2025.

ijzersulfaat oplossing voor oraal gebruik (Tardysol®)

IJzersulfaat wordt nu gecommercialiseerd in de vorm van een oplossing voor oraal gebruik (Tardysol® oplossing,hoofdstuk 14.1.1.1). Het heeft als indicatie de behandeling van ferriprieve anemie en de preventie van ferriprieve anemie bij zwangere vrouwen wanneer voldoende ijzerinname via de voeding niet kan worden gegarandeerd (synthese van de SKP).
Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie.
Dit is het enige ijzersulfaat dat geschikt is voor kinderen vanaf 2 jaar.
Ijzerpolysacharaat is reeds voor zuigelingen beschikbaar (Ferricure® oplossing 100mg/5ml).
Voor de aanbevelingen en het veiligheidsprofiel, zie hoofdstuk 14.1.1. IJzer.

Dosering (volgens de SKP):

- Behandeling van ferriprieve anemie
  - Volwassenen en kinderen > 10 jaar: 50 tot 100 mg 1x/dag
  - Kinderen van 2-10 jaar :
    - 15-20 kg: 30 tot 40 mg 1x/dag
    - 20-35 kg: 40 tot 50 mg 1x/dag
- Preventie van ferriprieve anemie bij zwangere vrouwen: 50 mg 1x/dag

Kostprijs: € 15,02 voor 90 ml, niet terugbetaald op 1 april 2025

vaccin tegen chikungunya (Ixchiq®▼)

Er is een eerste vaccin tegen chikungunya gecommercialiseerd (Ixchiq®▼,hoofdstuk 12.1.1.19, intramusculair) met als indicatie de preventie van ziekte veroorzaakt door het chikungunya-virus bij volwassenen (synthese van de SKP).[1]
Chikungunya is aanwezig in (sub)tropische landen (zie Chikungunya-wereldkaart) en wordt verspreid door de Aedes-mug, die overdag steekt. Symptomen zijn vooral koorts en gewrichtspijn die lang kan duren. Kwetsbare personen zoals pasgeborenen en ouderen lopen een groter risico om ernstige vormen te ontwikkelen. Er is geen specifieke behandeling.[2,3]
Ixchiq® is een levend verzwakt vaccin. Er zijn geen studies over de klinische bescherming die dit vaccin biedt tegen de ziekte. De klinische werkzaamheid werd gemeten aan de hand van de immuunrespons: bij 99% van de gevaccineerde personen werden na één dosis van het vaccin niveaus van antilichamen vastgesteld die geacht worden bescherming te bieden tegen chikungunya. Die niveaus blijven behouden tot minstens 2 jaar na de vaccinatie. Of een herhalingsinenting nodig is, is nog niet bekend.[4-6]
De gebruikelijke voorzorgen met betrekking tot levende vaccins moeten worden genomen (zie 12.1. Vaccins).
De precieze plaats van dit vaccin en de doelpopulatie zijn op dit moment niet duidelijk. De Hoge Gezondheidsraad en het Instituut voor Tropische Geneeskunde (wanda.be) hebben nog geen advies gegeven over dit vaccin (situatie op 27/3/2025). De beschermingsmaatregelen tegen muggenbeten blijven gelden, ook voor gevaccineerde personen (cfr. Wanda voor reizigers > Muggenwerende maatregelen) en Wanda voor reizigers > Insectenwerende middelen (repellents)).

Veiligheid

- Zie 12.1. Vaccins
- Ongewenste effecten
  - Meest frequent

    - Reacties op de injectieplaats, hoofdpijn, myalgie, artralgie, vermoeidheid, misselijkheid, koorts.
    - Chikungunya-achtige bijwerkingen, zelden ernstig.
    - Neutropenie, lymfopenie, verhoogde leverenzymen.
  - Gevallen van vaccinatiegerelateerde artritis en cardiale en neurologische events werden geïdentificeerd als mogelijke belangrijke risico's en worden opgevolgd.[7,8]
- Zwangerschap en borstvoeding
  - Aanbevolen wordt om geen zwangerschap te starten binnen de maand die volgt op de toediening van het vaccin.
  - Klassiek wordt aanbevolen om levende verzwakte vaccins niet toe te dienen tijdens de zwangerschap, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. Er zijn onvoldoende gegevens om een uitspraak te doen over de veiligheid van de vaccinatie tijdens de zwangerschap. De vaccinatie van een zwangere vrouw moet worden afgewogen tegen het risico in geval van blootstelling aan het wildtype-virus.
    - Na vaccinatie zijn gevallen van spontane abortus beschreven met een hogere frequentie dan binnen de algemene bevolking. Volgens de onderzoekers en een onafhankelijke analyse lijken die abortussen niet gerelateerd te zijn aan het gebruik van het vaccin. Gezien de geringe omvang van de steekproef moeten de gegevens met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.[7]
    - Het is niet bekend of het vaccinvirus kan worden overgedragen naar de foetus. Overdracht van het wildtype-virus naar de pasgeborene tijdens de bevalling kan ernstige gevolgen hebben voor het kind.
  - Er zijn onvoldoende gegevens over gebruik tijdens de borstvoedingsperiode. Levende vaccins worden afgeraden tijdens het geven van borstvoeding aan een kind met verminderde immuniteit.[1]

Dosering: 1 injectie in de deltaspier
Kostprijs: € 137,40 voor een dosis, niet terugbetaald op 1 april 2025

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

macitentan + tadalafil (Yuvanci®)

De associatie van macitentan + tadalafil (Yuvanci® , hoofdstuk 1.14, oraal, aflevering in het ziekenhuis) heeft als indicatie de langdurige behandeling van pulmonale arteriële hypertensie die al wordt behandeld met macitentan en tadalafil in afzonderlijke tabletten (synthese van de SKP).
Beide componenten bestaan reeds in monotherapie voor dezelfde indicatie. Tadalafil is een inhibitor van fosfodiësterase type 5 (Adcirca®, ook gebruikt bij erectiestoornissen: Cialis®). Macitentan is een antagonist van de endothelinereceptoren (Opsumit®).
De associatie is effectiever dan elk van beide componenten in monotherapie op vlak van vermindering van de pulmonale vasculaire weerstand (primair eindpunt), maar niet op vlak van toename van de 6 minuten-wandelafstand (niet-statistisch significant verschil, secundair eindpunt). Er zijn geen gegevens over overleving of levenskwaliteit.[1,2]
Het veiligheidsprofiel is dat van elk van de componenten (zie 1.14. Middelen bij pulmonale hypertensie).[1]

Dosering: 1 tablet 1x/dag

Kostprijs: € 3111 voor 30 tabletten, terugbetaald in op 1 april 2025 (zie voorwaarden en formulier)

menotrofine 150 IE + 150 IE (Fertinorm®)

Menotrofine wordt nu gecommercialiseerd in de sterktes van FSH 150 IE + LH 150 IE (Fertinorm®,hoofdstuk 6.5.2, subcutaan of intramusculair) voor de inductie van ovulatie, en voor de inductie van de follikelontwikkeling in het kader van medisch geassisteerde voortplanting (synthese van de SKP).
Menotrofine bestond reeds in de sterktes van 75/75, 600/600 en 1200/1200 IE.
Het veiligheidsprofiel is dat van de gonadotropinen.

Kostprijs: € 47,09 voor een ampul, niet terugbetaald op 1 april 2025

ritlecitinib (Litfulo®▼)

Ritlecitinib (Litfulo®▼ , hoofdstuk 12.3.2.5.1.1, oraal) heeft als indicatie de behandeling van ernstige alopecia areata bij

personen vanaf 12 jaar (synthese van de SKP).
Ritlecitinib is een inhibitor van bepaalde Januskinase (JAK3)- en tyrosinekinase (TEC)-proteïnen. Baricitinib, een andere proteïnekinase-inhibitor (van JAK1 en JAK2), had reeds deze indicatie.
Een studie bij personen vanaf 12 jaar met ernstige alopecia areata toonde meer teruggroei van het haar met ritlecitinib 50 mg dan met placebo. Ritlecitinib werd niet vergeleken met baricitinib of met andere behandelingen van alopecia areata.
De vaakst voorkomende ongewenste effecten met ritlecitinib 50 mg zijn: diarree, infecties van de bovenste luchtwegen, hoofdpijn, folliculitis, acne, urticaria, huiduitslag, duizeligheid, herpes zoster en verhoogd creatinekinase.
Met de JAK-inhibitoren zijn mogelijk ernstige ongewenste effecten mogelijk, zoals ernstige infecties, tumoren, majeure cardiovasculaire events, veneuze trombo-embolie, neurologische of hematologische stoornissen en embryotoxiciteit (zie Folia december 2022).[1-5] Dergelijke ongewenste effecten werden ook gezien bij de selectieve JAK3/TEC-inhibitor ritlecitinib.
Evaluaties van de veiligheid op lange termijn zijn nog lopende. Er is RMA-materiaal (Risk Minimization Activities) beschikbaar voor zorgverleners.

Werkzaamheid :

- De werkzaamheid van ritlecitinib werd beoordeeld in de gerandomiseerde placebogecontroleerde studie ALLEGRO.
- Geïncludeerde patiënten: 261 personen ≥ 12 jaar, met haarverlies ≥ 50%, inclusief totale alopecia areata, sinds minstens 6 maanden.
- Primair eindpunt: SALT-score ≤ 20% (score die het percentage haaruitval evalueert) na 24 weken.
- Resultaten: de patiënten met ritlecitinib 50 mg hadden een grotere kans om een SALT-score ≤ 20% te behalen dan de patiënten met placebo: 23% versus 2%.
- Meer patiënten waren ook in staat om een SALT-score ≤ 10% te behalen (14% versus 2%, secundair eindpunt).
- Vooraf gespecificeerde analyses toonden resultaten bij adolescenten die vergelijkbaar waren met die bij volwassenen[1-5]
- Een open-label uitbreiding van deze studie tot 48 weken toonde aan dat de respons op ritlecitinib bleef toenemen (tot 40% responders voor SALT 20% in week 48, secundair eindpunt).[3]

Dosering: 1 capsule 1x/dag

Kostprijs: € 941,98 voor 30 harde capsules, niet terugbetaald op 1 april 2025

Nieuwigheden in de oncologie

ciltacabtagene autoleucel (Carvykti®▼)

Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti®▼ , hoofdstuk 13.3.2, intraveneus, weesgeneesmiddel, voor gebruik in het ziekenhuis) is een cellulaire immuuntherapie, CAR-T-celtherapie genoemd, op basis van genetisch gemodificeerde, autologe anti-BCMA T-lymfocyten. Ciltacabtagene autoleucel heeft als indicatie de behandeling van bepaalde recidiverende en refractaire multipele myelomen bij volwassenen (synthese van de SKP).
Er is een risico op infecties, aantasting van de hematologische cellijnen en neurologische toxiciteit. Vrijwel alle patiënten ontwikkelen een cytokine release syndroom (meestal omkeerbaar met behandeling). Al deze ongewenste effecten kunnen fataal zijn. Er bestaat ook een DHPC voor alle geneesmiddelen van deze klasse betreffende een risico op secundaire maligne tumoren van lymfocytaire oorsprong.[1,2]
Er is RMA-materiaal (Risk Minimization Activities) beschikbaar voor zorgverleners over vervoer, opslag, bereiding en hantering van het product.

Kostprijs: € 422 940 voor een zak voor infusie, terugbetaald in op 1 mei 2025

tislelizumab (Tevimbra®▼)

Tislelizumab (Tevimbra®▼ , hoofdstuk 13.3.1, intraveneus, voor gebruik in het ziekenhuis) is een monoklonaal antilichaam met als indicaties de behandeling van niet-kleincellige longkanker, adenocarcinoom van de maag of gastro-oesofageale overgang en slokdarm-plaveiselcelcarcinoom (synthese van de SKP).
De vaakst voorkomende ongewenste effecten (>20%) zijn anemie, vermoeidheid en verhoogde leverenzymen. Ernstige (inclusief fatale) immuunreacties zijn mogelijk en kunnen meerdere organen treffen.[1,2]
Er is RMA-materiaal (Risk Minimization Activities) beschikbaar voor zorgverleners.

Kostprijs: € 2432 voor een flacon van 10 ml, terugbetaald in op 1 april 2025 (zie voorwaarden en formulier)

Nieuwe sterktes

omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

Omalizumab is nu beschikbaar in de sterkte van 300 mg/2 ml in een voorgevulde pen (Xolair®,hoofdstuk 12.4.3, subcutaan). Omalizumab heeft als indicatie allergisch astma (vanaf 6 jaar), chronische spontane urticaria (vanaf 12 jaar), en rinosinusitis met neuspoliepen (bij volwassenen) (synthese van de SKP). In tegenstelling tot de bestaande sterktes van 75 mg en 150 mg (in voorgevulde spuit) mag de nieuwe sterkte van 300 mg niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 12 jaar.
Voor het veiligheidsprofiel, zie 12.4.3. Monoklonale antilichamen gericht tegen Ig-E.

Dosering: zie SKP.
Kostprijs: € 1342,72 voor 3 voorgevulde pennen, terugbetaald in op 1 april 2025 (zie formulieren en voorwaarden).

Nieuwe indicaties

benralizumab (Fasenra®)

Benralizumab (Fasenra®, hoofdstuk 12.3.2.2.3, subcutaan), heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor de behandeling van eosinofiele granulomatose met polyangiitis bij volwassenen (synthese van de SKP).
Deze interleukine-5-inhibitor had reeds als indicatie de behandeling van ernstig eosinofiel astma.
Deze uitbreiding van de indicatie is gebaseerd op een gerandomiseerde gecontroleerde studie waaruit bleek dat benralizumab niet inferieur was aan de IL-5-inhibitor mepolizumab wat betreft remissiewaarde na 52 weken bij patiënten met recidiverende of refractaire vormen van eosinofiele granulomatose met polyangiitis.[1]
Zoals met alle interleukine-inhibitoren zijn er potentieel ernstige ongewenste effecten mogelijk (zie 12.3.2.2.3. IL-5-inhibitoren).

Dosering: 1 subcutane injectie van 30 mg om de 4 weken.
Kostprijs: € 2422,83 voor 1 injectie, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 april 2025, terugbetaald in bij ernstig eosinofiel astma (zie formulier en voorwaarden).

Homeopathische nieuwigheden

Mama Natura Coldprev®

Mama Natura Coldprev® is een homeopathisch geneesmiddel met als indicatie het verhogen van de weerstand bij terugkerende verkoudheid (synthese van de SKP).[1]
Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie dat homeopathische producten meer werkzaam zijn dan placebo [zie Folia november 2010 en Folia januari 2018]. De eisen inzake werkzaamheid in het kader van de vergunning van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan die voor de klassieke geneesmiddelen.
Kostprijs: € 10,95 voor 120 tabletten, niet terugbetaald op 1 april 2025

Terugbetalingen

pirfenidon (Esbriet®)

Pirfenidon onder de specialiteitsnaam Esbriet®, gebruikt voor de behandeling van pulmonale fibrose, wordt niet meer terugbetaald sinds 1 april 2025. De generiek van pirfenidon wordt wel nog terugbetaald in (zie voorwaarden en formulieren). Voor de plaatsbepaling en het veiligheidsprofiel van pirfenidon, zie 4.3.3. Geneesmiddelen bij pulmonale fibrose.

vaccin tegen rotavirus (Rotarix®)

Het vaccin tegen rotavirus met 1 serotype (Rotarix®, hoofdstuk 12.1.1.11, oraal) wordt nu terugbetaald in b zonder voorwaarden.

Voordien was de terugbetaling in b beperkt tot kinderen jonger dan 6 maanden. Voor het vaccin met 5 serotypes (Rotateq®) blijft de terugbetaling onder voorwaarden behouden (terugbetaald bij kinderen jonger dan 32 weken, zie voorwaarden).
Hoewel er geen voorwaarden meer gelden voor de terugbetaling van Rotarix®, is het belangrijk rekening te houden met de indicatie en met het toedieningsschema: vaccinatie vanaf de leeftijd van 6 weken, 2 doses, met een interval van minstens 4 weken (schema bij voorkeur afgewerkt vóór de leeftijd van 16 weken en ten laatste vóór de leeftijd van 24 weken).
Ter herinnering: deze vaccins worden niet gratis ter beschikking gesteld door gemeenschappen.
Voor meer informatie over de vaccinatie tegen het rotavirus, zie 12.1.11. Vaccin tegen rotavirus.
Kostprijs: € 72,84 voor een dosis, terugbetaald in b op 1 april 2025

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.

duloxetine (Yentreve®)

Duloxetine, gebruikt bij inspanningsincontinentie (Yentreve®), wordt niet meer gecommercialiseerd. De risico-batenverhouding bij deze indicatie was negatief vanwege het beperkte bewijs van werkzaamheid en het veiligheidsprofiel. Bij inspanningsincontinentie vormen bekkenbodemoefeningen de basis van de behandeling (zie 7.1. Blaasfunctiestoornissen).
Duloxetine (Cymbalta®) met als indicaties majeure depressie, gegeneraliseerde angststoornis en diabetische perifere neuropathische pijn blijft beschikbaar (zie 10.3.2.2. Serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's)).

povidon (Oculotect®)

Povidon oogdruppels (Oculotect®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Deze oogdruppels in unidose-verpakking hadden als indicatie de symptomatische behandeling van droge ogen en bevochtging van contactlenzen bij volwassenen. Er zijn andere kunsttranen beschikbaar (zie 16.6. Kunsttranen).

valproaat siroop (Depakine® siroop)

Valproaat in de vorm van siroop (Depakine siroop® 300 mg/5ml) zal vanaf 28 april 2025 niet meer gecommercialiseerd worden. Het bestaat nog in de vorm van een drinkbare oplossing (Depakine drank 300 mg/1ml). Deze is 5 keer geconcentreerder, wat kan leiden tot fouten. Voor meer informatie en advies, zie Folia februari 2025. Voor de plaatsbepaling en het veiligheidsprofiel van valproaat, zie 10.7.1.1. Valproïnezuur en valproaat.

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.

Specifieke bronnen

azelastine + fluticason neusspray

1. Riniforce®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 maart 2025
2. Rev. Prescr. Juin 2015 ; 35(380) : 412

ijzersulfaat oplossing voor oraal gebruik

1. Tardysol®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 31 maart 2025

vaccin tegen chikungunya

1. Ixchiq®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28/3/2025
2. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya geraadpleegd op 28/3/2025
3. https://www.wanda.be/fr/a-z-index/chikungunya/ geraadpleegd op 28/3/2025
4. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ixchiq geraadpleegd op 28/3/2025
5. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Schneider, Martina et al. The Lancet, Volume 401, Issue 10394, 2138 – 2147. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00641-4
6. Et éditorial : https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(23)00641-4
7. https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ixchiq-epar-risk-management-plan_en.pdf
8. https://www.cdc.gov/chikungunya/hcp/vaccine/index.html

macitentan + tadalafil

1. Yuvanci®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28/3/2025
2. J Am Coll Cardiol. 2024 Jan 30;83(4):473-484. doi:10.1016/j.jacc.2023.10.045.

menotrofine

1. Fertinorm®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 30/3/2025

ritlecitinib

1. Litfulo®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 31/3/2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2023 Nov 27;65(1690):185-6 doi10.58347/tml.2023.1690a
3. Lancet 2023; 401: 1518–29. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(23)00222-2
4. Ritlecitinib for severe alopecia areata. Drug Ther Bull. June 2024 62 (6): 87-92
5. Ritlecitinib (LITFULO): Bad Choice for Severe AlopeciaAreata. Worts Pills Best Pills. September 2024https://www.worstpills.org/newsletters/view/1619

ciltacabtagene autoleucel

1. Carvykti® Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28/3/2025
2. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/carvykti

tislelizumab

1. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tevimbra
2. Tevimbra®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 31/3/2025

omalizumab

1. Xolair®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 31/3/2025

benralizumab

1. Fasenra®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 1/4/2025

Mama Natura Coldprev®

1. Mama Natura Coldprev®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 1/4/2025

Geneesmiddelenbewaking

Belangrijke toename van het ulcus-risico met de combinatie NSAID + cholinesterase-inhibitor

Kernboodschappen

- In een observationele studie bij 65-plussers was het **risico van gastro-duodenaal ulcus bij gebruik van de combinatie NSAID + cholinesterase-inhibitor 9 keer hoger** dan in de periodes dat deze combinatie niet was gebruikt.
- Een risicotoename om rekening mee te houden bij voorschrijven en afleveren van deze combinatie **bij patiënten met ziekte van Alzheimer**.

Gastro-duodenale problemen door anti-Alzheimermedicatie: wat weten we?

Gastro-duodenaal ulcus is een bekend ongewenst effect van de NSAID's. Voor de cholinesterase-inhibitoren die gebruikt worden bij de ziekte van Alzheimer (donepezil, galantamine, rivastigmine) is het risico op gastro-duodenaal ulcus minder goed gedocumenteerd, maar er zijn gevallen gemeld. Voor de cholinesterase-inhibitoren wordt het risico op gastro-intestinale ongewenste effecten in verband gebracht met een vertraagde afbraak van acetylcholine, wat de productie van zoutzuur door de maag stimuleert.[1]

De combinatie NSAID + cholinesterase-inhibitor verhoogt de kans op ulcus aanzienlijk

Volgens een recent gepubliceerde studie[1], besproken in *La Revue Prescrire*[2], gaat **de combinatie NSAID + cholinesterase-inhibitor bij 65-plussers** gepaard met een **sterke toename van het risico op gastro-duodenaal ulcus**. Deze observationele studie gebruikte alle Zweedse gezondheidsgegevens van 2007 tot 2020 (*nationwide study*). De studie includeerde patiënten die in de periode 2007-2020 65 jaar of ouder waren en een NSAID en/of cholinesterase-inhibitor voorgeschreven hadden gekregen (n=70 060). De patiënten met een eerste gastro-duodenaal ulcus werden geïdentificeerd (n=1 500, mediane leeftijd op moment van ulcus: 80 jaar, 25% had dementie). De voorgeschreven cholinesterase-inhibitoren waren donepezil, galantamine en rivastigmine. De meest voorgeschreven NSAID's waren diclofenac, naproxen en ibuprofen.

Elke patiënt was zijn of haar eigen controle. In de periode tussen 2007 en 2020 werd voor elke patiënt een onderscheid gemaakt tussen de periodes van blootstelling aan een NSAID + cholinesterase-inhibitor, aan een NSAID alleen, aan een cholinesterase-inhibitor alleen of aan geen van beide geneesmiddelen.

Vergeleken met de perioden zonder blootstelling was het risico op gastro-duodenaal ulcus:

- **9 keer hoger in de perioden van blootstelling aan een NSAID + cholinesterase-inhibitor** (adjusted IRR: 9; 95%-BI: 6,8-11,8). In absolute cijfers: 52 events/100 persoonsjaren versus 7 events/100 persoonsjaren. De risicotoename was het sterkst bij vrouwen en bij 80-plussers.
  - adjusted IRR bij de vrouwen en de mannen: respectievelijk 10,4 (7,4–14,8) en 6,9 (4,3–10,9)
  - adjusted IRR bij 80-plussers en personen 65-79 jaar: respectievelijk 12,6 (8,5–18,5) et 6,9 (4,5–10,6)
- **5 keer hoger in de perioden van blootstelling aan een NSAID alleen** (adjusted IRR: 5,2; 95%-BI: 4,4-6,0). In absolute cijfers: 27 events/100 persoonsjaren versus 7 events/100 persoonsjaren. Ook hier was de risicotoename het sterkst bij vrouwen en bij 80-plussers.
  - adjusted IRR bij de vrouwen en de mannen: respectievelijk 6,4 (5,3–7,8) en 3,7 (2,9–4,8)
  - adjusted IRR bij 80-plussers en personen 65-79 jaar: respectievelijk 5,6 (4,4–7,2) en 5 (4,1–6,1)
- **niet verhoogd in de perioden van blootstelling aan een cholinesterase-inhibitor alleen.** Volgens de onderzoekers ligt dit mogelijks aan het feit dat de gebruikte doses te laag zijn om een ulcus te veroorzaken. Volgens de auteurs van *La Revue Prescrire* is dit mogelijks ook deels te wijten aan het feit dat patiënten met dementie hun symptomen moeilijk kunnen communiceren en aan de terughoudendheid om bij deze patiënten een endoscopie uit te voeren.

De resultaten wijzigden niet wanneer rekening werd gehouden met gebruik van andere geneesmiddelen die het risico van ulcera of bloedingen beïnvloeden (bepaalde antidepressiva, anti-aggregantia, systemische corticosteroïden) of van PPI's (die een preventief effect hebben op NSAID-geïnduceerde ulcera).

Het gaat hier om een observationele studie, met de gebruikelijke beperkingen van bias en confounding factors. Beperkingen zijn onder andere:

- dat geen rekening gehouden werd met eventueel gebruik van NSAID's of anti-aggregantia afgeleverd zonder voorschrift;

- dat het in de studie gaat om voorgeschreven geneesmiddelen, wat niet noodzakelijk betekent dat de geneesmiddelen ook werkelijk werden genomen;
- dat geen onderscheid kon worden gemaakt tussen bloedende en niet-bloedende ulcera.

Conclusies en commentaren van het BCFI

- Er is een belangrijke toename van het risico op gastro-duodenaal ulcus bij gebruik van de combinatie NSAID + cholinesterase-inhibitor. Een risico om rekening mee te houden bij voorschrijven en afleveren van deze combinatie bij patiënten met ziekte van Alzheimer.
- Volgens de auteurs van de studie suggereren de studieresultaten dat artsen zouden moeten overwegen om NSAID's te stoppen bij chronische gebruikers (bv. omwille van inflammatoire arthropatieën) wanneer een cholinesterase-inhibitor wordt gestart, en alternatieven voor het NSAID te zoeken. Ze raden ook aan om bij pijn geen NSAID te starten bij patiënten die reeds behandeld worden met een cholinesterase-inhibitor.
- De risicobatenverhouding van anti-Alzheimermiddelen (met inbegrip van de cholinesterase-inhibitoren) staat ter discussie, gezien hun effect zeer bescheiden is en zij vrij veel ongewenste effecten hebben [zie Repertorium 10.11.].
- Aangezien sommige NSAID's zonder voorschrift te verkrijgen zijn, is het belangrijk dat de arts ook de mantelzorgers informeert over de belangrijke toename van het ulcus-risico met de combinatie.

Specifieke bronnen:

1 Szilcz M, Wastesson JW et al. Cholinesterase inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of peptic ulcers: a self-controlled study*J Am Geriatr Soc.* 2024;72:456–466 (DOI:10.1111/jgs.18647).

2 Anticholinestérasiques + AINS : ulcères gastroduodénaux.*La Revue Prescrire* 2024;44 : 591 (août 2024).

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.