

**FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA MEI 2025****NIEUWS****RIZIV top 25: grootste geneesmiddelenuitgaven in de ambulante sector in 2023**

De totaalkost voor de top 25 neemt elk jaar toe. In 2023 staan drie DOAC's in de top 5. Enkele nieuwkomers waaronder dapagliflozine en de vaste associatie rosuvastatine + ezetimibe. Steeds meer geneesmiddelen in de top 25 worden voor meer dan 50% voorgeschreven door een specialist.

**Cannabidiol in magistrale bereiding: wat wijzigt voor de apotheker?**

Apothekers moeten zich voor magistrale bereidingen met cannabidiol sinds januari 2025 baseren op de specifieke monografie van de Europese Farmacopee: deze definieert nu de maximale hoeveelheid tetrahydrocannabinol (THC) die de grondstof mag bevatten. We geven enkele details in dit artikel.

## RIZIV top 25: grootste geneesmiddelenuitgaven in de ambulante sector in 2023

De totaalkost voor de top 25 neemt elk jaar toe. In 2023 staan drie DOAC's in de top 5. Enkele nieuwkomers waaronder dapagliflozine en de vaste associatie rosuvastatine + ezetimibe. Steeds meer geneesmiddelen in de top 25 worden voor meer dan 50% voorgeschreven door een specialist.

Het RIZIV publiceert jaarlijks de **top 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven van het RIZIV voor terugbetaalde geneesmiddelen afgeleverd in de openbare apotheken**. Hun laatste top 25 gaat over het jaar **2023**.<sup>1</sup>

- Totaal van de RIZIV-uitgaven voor deze top 25: ongeveer 1 142 400 000 euro. Deze totaalkost neemt elk jaar toe (bv. stijging met 11% t.o.v. 2022 (totaalkost toen: 1 030 000 000 euro) en met 19% t.o.v. 2021 (totaalkost toen: 959 000 000 euro)).
- De top 25 omvat 35% van de RIZIV-uitgaven voor terugbetaalde geneesmiddelen afgeleverd in de openbare apotheken, en ongeveer 18% van het behandelingsvolume (in DDD).
- Naast deze 25 actieve bestanddelen zijn er nog 697 andere waarvoor een tegemoetkoming is voorzien in de ambulante sector.

### Commentaren van het BCFI bij de top 25

- De top 25 laat niet toe om uitspraken te doen over de indicaties waarvoor de geneesmiddelen waren voorgeschreven. Wel geeft de top ons inzicht in het voorschrijfgedrag van artsen. Rationeel voorschrijven betekent dat men een behandeling kiest op basis van wetenschappelijk onderbouwde argumenten over werkzaamheid en veiligheid, maar dat men ook aandacht heeft voor de kostprijs: de aandacht gaat hierbij vanzelfsprekend op de eerste plaats naar de gezondheidswinst (die wordt afgewogen tegen de risico's) voor de patiënt, maar het kostenaspect voor patiënt en gemeenschap is ook belangrijk. De top 25 toont een toenemende kost in de RIZIV-uitgaven van (soms zeer dure) geneesmiddelen in de ambulante sector (exclusief de geneesmiddelen afgeleverd in ziekenhuisapothek voor ambulant gebruik).
- **Apixaban behoudt de 1<sup>ste</sup> plaats.** Met **edoxaban** op de 4<sup>de</sup> plaats en **rivaroxaban** op de 5<sup>de</sup> plaats staan er in 2023 drie DOAC's bovenaan in de top 25. Samengeteld wordt voor ongeveer 243 miljoen euro terugbetaald aan de 3 DOAC's in de top 25, en dit voor ongeveer 344 300 patiënten (in 2023 dus stijging met 20 miljoen euro en met ongeveer 23 000 gebruikers ten opzichte van de top 25 van 2022). Volgens berekeningen van het RIZIV worden de DOAC's gebruikt in de meerderheid van de anticoagulerende behandelingen (77% in 2023, berekend volgens het aantal DDD) [ter vergelijking: de heparines in 17% van de behandelingen en de vitamine K-antagonisten in 6% van de behandelingen]. Nota: sinds 2024 zijn de eerste generieken van DOAC's beschikbaar gekomen (rivaroxaban, dabigatran; situatie op 20/02/2025), wat een invloed kan hebben op de uitgaven voor de DOAC's in de toekomst. Voor de plaatsbepaling van de DOAC's, zie Repertorium 2.1.2.
- **Zijn nieuw in de top 25:**
  - **Dapagliflozine (plaats 15).** Met empagliflozine dat in 2022 binnenkwam op plaats 25 en in 2023 stijgt naar plaats 10, staan er twee gliflozinen in de top 25. Beide gliflozinen hebben als indicaties in de SKP type 2-diabetes, alsook symptomatisch chronisch hartfalen en chronische nierschade, al dan niet in de aanwezigheid van diabetes. Het zijn waarschijnlijk de uitbreidingen van indicatie (en terugbetaling) naar chronisch hartfalen en chronisch nierfalen die mede de oorzaak zijn van de stijging van deze geneesmiddelen in de top 25; deze dateren van 2022 en 2023. Voor de Plaatsbepaling en links naar Folia-artikels, zie Repertorium 5.1.8.
  - **Mepolizumab (plaats 20).** Mepolizumab was de eerste IL-5-inhibitor die gecommercialiseerd werd voor de behandeling van ernstig eosinofiel astma dat niet reageert op de klassieke onderhoudsbehandeling in hoge dosis. Voor de Plaatsbepaling, zie Repertorium 12.3.2.2.3., Folia augustus 2022 (beoordeling 5 jaar na commercialisering) en Folia september 2020 (onderhoudsbehandeling van astma).
  - **De vaste associatie lamivudine + dolutegravir (plaats 21),** gebruikt bij HIV-infectie.
  - **De vaste associatie rosuvastatine + ezetimibe (plaats 23).** Deze associatie heeft als indicaties in de SKP de behandeling van hypercholesterolemie bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, en de

secundaire preventie van cardiovasculaire ziekten (zie Repertorium 1.12.9. voor details). Over het toevoegen van ezetimibe aan rosuvastatine bestaan geen klinische gegevens op harde eindpunten (mortaliteit, morbiditeit) en veiligheid.

- **Zijn verdwenen uit de top 25:** de influenzavaccins, omeprazol, omalizumab en de associatie formoterol + beclometason.
- **Acht op de 25** geneesmiddelen in de top 25 betreffen antidiabetica (dulaglutide semaglutide, empagliflozine, dapagliflozine, metformine, insuline glargine) en hyopliemiërende middelen (atorvastatine en rosuvastatine + ezetimibe).
- **De top 25 bevat een aantal dure geneesmiddelen die door een beperkt aantal patiënten worden gebruikt.** Ze worden vooral of uitsluitend door specialisten voorgeschreven. Het gaat om de **TNF-remmers** adalimumab (plaats 2), etanercept, guselkumab en golimumab, de **interleukine-antagonisten** secukinumab en ustekinumab, het bij hemofilie gebruikte monoklonaal antilichaam **emicizumab** (plaats 3), twee **combinaties van HIV-remmers** (waaronder lamivudine + dolutegravir, zie hoger), **mepolizumab** (zie hoger). In 2023 werden 11 actieve bestanddelen in de top 25 voor meer dan 50% voorgeschreven door een specialist (% van het aantal DDD): het gaat om de hier vermelde “dure” geneesmiddelen en om insuline glargine. Het aantal actieve bestanddelen in de top 25 dat voor meer dan 50% voorgeschreven wordt door een specialist neemt steeds toe: in 2007 waren het er slechts 4 en in 1997 ging het om slechts 1 geneesmiddel.
- **De top 25 bevat ook een aantal minder dure geneesmiddelen die door een veel groter aantal patiënten worden gebruikt.** Deze geneesmiddelen worden vooral door huisartsen voorgeschreven. Daaronder zijn er een aantal “oude bekenden” van de top 25: **atorvastatine, metformine en pantoprazol**.
  - Pantoprazol (plaats 6) kende meer dan 1,7 miljoen gebruikers in 2023. Voor de Plaatsbepaling van de PPI's zie Repertorium 3.1. PPI's worden op grote schaal en steeds vaker gebruikt, vaak op lange termijn zonder dat het nog nodig is. Het RIZIV is daarom gestart met een **evaluatie** van het voorschrijven van PPI's bij huisartsen: zie Folia januari 2025 en RIZIV-website: [klik hier](#) en [hier](#).
- **Semaglutide blijft op de 8<sup>ste</sup> plaats** (voor ongeveer 60 miljoen euro terugbetaald voor ongeveer 59 000 patiënten [ter vergelijking: 24 miljoen euro voor 28 000 patiënten in 2021, en 41 miljoen euro voor 45 000 gebruikers in 2022]). De specialiteiten op basis van semaglutide hebben enkel diabetes type 2 als indicatie in de SKP. De gunstige studieresultaten van semaglutide injectie bij obesitas hebben geleid tot off-label gebruik van de specialiteit Ozempic® [zie Folia april 2023]. Deze specialiteit is al geruime tijd slechts beperkt beschikbaar, en er wordt opgeroepen om de specialiteit voor te behouden voor patiënten met type 2-diabetes.
- **Denosumab** staat al jaren in de top 25. Denosumab wordt gebruikt bij osteoporose en kankers (bv. gevorderde maligniteiten waarbij bot is betrokken). In de medicamenteuze aanpak van postmenopauzale osteoporose kan denosumab een optie zijn wanneer orale bisfosfonaten gecontra-indiceerd zijn of niet verdragen worden: zie Repertorium 9.5. Er moet rekening gehouden worden met soms ernstige ongewenste effecten [zie Folia juni 2024 en Repertorium 9.5.5.1.].

## Specifieke bronnen

<sup>1</sup> RIZIV. Infospot. De TOP 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven in de ambulante sector van de verzekering voor geneeskundige verzorging in 2023. November 2024. Zie website RIZIV. Zie ook PDF-versie.

## Cannabidiol in magistrale bereiding: wat wijzigt voor de apotheker?

### Context

Het medisch gebruik van cannabis, onder andere bij chronische neuropathische pijn en spasticiteit door multiple sclerose, blijft onderwerp van discussie: zie ons Folia-artikel van december 2019 over het medisch gebruik van cannabis en cannabinoïden, alsook Repertorium 8.1. en Repertorium 10.8.

De actieve stoffen in de cannabisplant zijn cannabinoïden, waarvan **cannabidiol (CBD)** en **delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ9-THC)** de belangrijkste zijn. CBD zou eerder pijnstillend en rustgevend zijn, terwijl THC het voor cannabis gekende psychoactief en verslavend effect kan geven. Aangezien CBD uit de cannabisplant wordt geëxtraheerd, kunnen de grondstoffen een kleine hoeveelheid THC bevatten. In België mogen apothekers magistrale bereidingen op basis van CBD maken zolang de grondstof voldoet aan de geldende voorschriften.

**Sinds januari 2025 zijn de aanbevelingen over de maximale hoeveelheid THC die een magistrale bereiding mag bevatten, gewijzigd.** Dit artikel is dus een aanvulling op wat we schreven in Folia december 2019.

### Wat wijzigt voor de magistrale bereiding met cannabidiol (CBD)?

- **Apothekers moeten zich voor magistrale bereidingen met cannabidiol sinds januari 2025 baseren op de specifieke monografie van de Europese Farmacopee\*.** Deze monografie definieert nu de **maximale hoeveelheid tetrahydrocannabinol die de grondstof mag bevatten: maximum 0,1% Δ9-THC.**<sup>1</sup>  
[\* De Europese Farmacopee is een naslagwerk over de kwaliteit van geneesmiddelen, waarin met name criteria voor de zuiverheid van grondstoffen zijn vastgelegd].
- De **monografie voor cannabidiol (07/2024: 3151)** is sinds juli 2024 opgenomen in de Europese Farmacopee. De omzendbrief 648 van het FAGG, die tevoren de maximale hoeveelheid THC in een magistrale bereiding met cannabidiol vastlegde (1µg THC/ kg lichaamsgewicht/dag), is in januari 2025 ingetrokken en de aanbevelingen ervan zijn niet langer van toepassing.<sup>2</sup>

**Ter herinnering:** de apotheker moet aandacht hebben voor de grondstof gebruikt voor een magistrale of officinale bereiding:

- Grondstoffen met een **vergunningsnummer** mogen gebruikt worden in **officinale en magistrale bereidingen**.
- Grondstoffen met een **analysecertificaat, ondertekend door een laboratorium dat erkend is** door de Minister van Volksgezondheid (zie website FAGG), mogen alleen worden gebruikt voor **magistrale bereidingen**.<sup>3</sup>

Er zijn voor CBD meerdere grondstoffen met vergunningsnummer en grondstoffen met analysecertificaat.

### Bronnen

<sup>1</sup> Europese Farmacopee. Monografie 11.5. 07/2024 :3151. Cannabidiol. Geraadpleegd op 01/04/2025.

<sup>2</sup> FAGG. Bericht aan apothekers: intrekking van omzendbrief 648 over de stof cannabidiol in magistrale bereidingen Bericht van 16/01/2025.

<sup>3</sup> FAGG. Grondstoffen. Website FAGG (geraadpleegd op 07/04/2025).

## 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  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.