FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AUGUSTUS 2025

FOCUS

Welke geneesmiddelen kunnen veilig gebruikt worden bij nausea en braken tijdens de zwangerschap?

Nausea en braken komen vaak voor tijdens het eerste zwangerschapstrimester, en kunnen de levenskwaliteit van zwangere vrouwen negatief beïnvloeden. Welke geneesmiddelen kunnen veilig gebruikt worden?

NIEUWS

Stopzetting commercialisatie Actrapid® en Insulatard® in Penfill®: bereid de overschakeling naar een alternatief tijdig voor

De firma Novo Nordisk stopt op 30 september 2025 de commercialisatie van twee humane insulines (Actrapid® Penfill® en Insulatard® Penfill®). Bereid je tijdig voor op een intensievere begeleiding van de betrokken patiënten.

VOOR U GELEZEN

Nieuw advies van de Hoge Gezondheidsraad over pneumokokkenvaccinatie bij kinderen

Omwille van een toename van invasieve pneumokokkeninfecties bij jonge kinderen heeft de Hoge Gezondheidsraad haar advies over pneumokokkenvaccinatie bij kinderen herzien. In dit artikel ontdek je hoe het nieuwe advies eruit ziet en wat dit voor jou als zorgverlener betekent.

AUDITORIUM

Nieuwe e-learning: FoliaQuiz- Hoe behandel je acne?

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- eplontersen (Wainzua®▼)
- fenfluramine (Fintepla®▼)
- selumetinib (Koselugo®▼)

Nieuwigheden in de oncologie

- dabrafenib (Finlee®)
- rucaparib (Rubraca®)
- trametinib (Spexotras®)

Nieuwe vormen

- Echinacea purpurea siroop (Echinaforcemed®)
- Echinacea purpurae + Salvia officinalis (Echinaforcemed®)

Nieuwe sterktes

- risankizumab 180 mg/1,2 ml (Skyrizi®)

Terug op de markt

- cefadroxil poeder voor orale suspensie (Duracef®)

Homeopathische nieuwigheden

- Flexiflor®

Terugbetalingen

- vaccin tegen het respiratoir syncytieel virus (Arexvy®)

Stopzettingen van commercialisatie

- ketoprofen injectie (Rofenid®)
- rotigotine 2 mg/24 uur (Neupro® transderm. pleister 2 mg/24 uur)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Zijn triptanen veilig bij migrainepatiënten met hoog cardiovasculair risico?

Triptanen hebben hoog cardiovasculair risico als contra-indicatie in de SKP. Maar is deze contra-indicatie wel gegrond? We bespreken twee observationele studies die dit onderzoeken.

Focus

Welke geneesmiddelen kunnen veilig gebruikt worden bij nausea en braken tijdens de zwangerschap?

Kernboodschappen

- Misselijkheid komt vaak voor in het eerste zwangerschapstrimester, maar verdwijnt meestal spontaan tijdens het tweede trimester.
- De aanpak begint altijd met voedingsadvies. Ook andere niet-medicamenteuze maatregelen kunnen worden voorgesteld (bv. gember).
- Wanneer deze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn, kan een medicamenteuze behandeling overwogen worden, waarbij gestart wordt met doxylamine (in combinatie met vitamine B_6) of meclozine. Andere opties *met iets meer kans op ongewenste effecten* zijn metoclopramide en domperidon (zie Overzichtstabel hieronder).

Inleiding

Nausea en braken komen **vaak** voor tijdens de zwangerschap, vooral in het **begin**. Deze klachten komen voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Over het algemeen beginnen ze tussen de 4e en de 8e week na de laatste menstruatie en **verdwijnen ze in de loop van het tweede trimester**.[1,2] Voorzichtigheid is dus geboden aangezien deze **klachten optreden tijdens de kritieke periode van de organogenese**.

Hyperemesis gravidarum, de meest ernstige vorm, komt voor in 0,3 tot 3% van de zwangerschappen[1, 2] Het wordt in dit artikel niet besproken.

Niet-medicamenteuze aanpak

Voedingsadvies

In eerste instantie wordt voedingsadvies gegeven, zoals een aanpassing van de eetgewoonten:

- Vaker kleine porties eten;
- Vette, sterk gekruide en sterk ruikende voeding vermijden;
- De voorkeur geven aan eiwitrijke of suikerrijke voeding;
- De voorkeur geven aan koud voedsel en koude dranken (die in kleine hoeveelheden buiten de maaltijden gedronken worden);
- Niet gaan neerliggen meteen na de maaltijd, zeker niet op de linkerzijde.[1, 2, 3, 7]

Gember – Kan gebruikt worden

Gember wordt gedurende de hele zwangerschap als **veilig** beschouwd en kan de misselijkheid in beperkte mate verlichten. De evidentie is echter beperkt en niet sluitend, vooral wat het effect op braken betreft. Het kan vers worden gebruikt, of als infusie (gemberthee) of in capsules.[1,4,7]
Er zijn weinig gegevens over de veiligheid van gebruik van gember tijdens de zwangerschap, maar het wordt al erg lang gebruikt. Tot dusver zijn er geen ongewenste effecten op de foetus of de zwangerschap aangetoond. Gember kan dus gebruikt worden tijdens de zwangerschap.[4,6]

Medicamenteuze behandeling

H1-antihistaminica

Doxylamine – Kan gebruikt worden

In België is doxylamine alleen beschikbaar in een combinatiepreparaat met pyridoxine (vitamine B_6) (zie 12.4.1.2.3. Doxylamine + pyridoxine). Volgens de SKP is die combinatie geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van nausea en braken tijdens de zwangerschap als de niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn. Het is echter niet bewezen dat die combinatie werkzamer is dan doxylamine alleen. De gegevens over de werkzaamheid zijn beperkt. Bovendien worden specialiteiten op basis van de combinatie doxylamine + pyridoxine niet terugbetaald, en zijn ze duur.
Er zijn meerdere studies uitgevoerd naar het gebruik van doxylamine tijdens de zwangerschap. Er is geen melding gemaakt van een hoger risico op aangeboren afwijkingen of van ongewenste effecten bij pasgeborenen. Er is geen evidentie dat een korte behandeling met 40 tot 50 mg pyridoxine per dag voor misselijkheid tijdens de zwangerschap neuropathie kan veroorzaken.[5,9]
Tot dusver zijn er weinig gegevens gepubliceerd over het gebruik van doxylamine tijdens het 2e en/of het 3e

zwangerschapstrimester.[5]
Als de niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn, **kan doxylamine dus gebruikt worden**. Volgens meerdere van onze bronnen wordt het als een eerste keuze beschouwd.[1,2,7]

Meclozine – Kan gebruikt worden

Meclozine kan gebruikt worden (offlabel) voor de behandeling van nausea en braken tijdens de zwangerschap (12.4.1.2 Sederende antihistaminica).[4]
Er zijn erg veel gegevens gepubliceerd over het gebruik van meclozine bij zwangere vrouwen en er is geen melding gemaakt van schadelijke effecten op de pasgeborene. Het kan dus gedurende de hele zwangerschap gebruikt worden **rekening houdend met de frequente sederende en anticholinerge ongewenste effecten**.[5, 9]

Gastroprokinetica

Metoclopramide – Kan gebruikt worden (korte behandeling)

Metoclopramide kan gebruikt worden (offlabel) voor de behandeling van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap.
Er zijn veel gegevens beschikbaar over het gebruik van metoclopramide tijdens het eerste zwangerschapstrimester en er is geen evidentie van een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen of specifieke afwijkingen.[5,10]
Als metoclopramide op het einde van de zwangerschap wordt gebruikt, bestaat er een risico op **extrapiramidale stoornissen**, stoornissen van de thermoregulatie en cardiale stoornissen bij de pasgeborene.[7]
Uit voorzorg verdient het de voorkeur om langdurig gebruik van metoclopramide op het einde van de zwangerschap te vermijden of de pasgeborene te controleren op de genoemde ongewenste effecten (SKP).
Bij langdurig gebruik kunnen er bij de moeder ook **neurologische stoornissen** optreden.[10] De behandeling moet dus **zo kort mogelijk zijn** (zie 3.4.1. Gastroprokinetica).

Domperidon – Kan gebruikt worden (korte behandeling)

Domperidon kan gedurende de hele zwangerschap gebruikt worden (offlabel), maar niet als eerste keuze[1]. Er zijn veel gegevens beschikbaar en die wijzen niet op een risico op aangeboren afwijkingen. Domperidon kan bij de moeder echter een **verlenging van het QT-interval** veroorzaken, vooral bij hoge doses. Dat risico is nog hoger in het geval van elektrolytenstoornissen (zie6.2.2. QT-verlenging en *torsades de pointes*). Er zijn geen gegevens over de effecten op lange termijn en over het risico op verlenging van het QT-interval bij de foetus.[1,5,10]
Daarom moet domperidon **zo kort mogelijk gebruikt worden**, maximaal een week volgens de SKP.

Alizapride – Weinig of geen gegevens

Er bestaan weinig of geen gegevens over het gebruik van alizapride tijdens de zwangerschap (zie 3.4. Anti-emetica).[5,10] Uit voorzorg verdient het de voorkeur om het gebruik van alizapride tijdens de zwangerschap te vermijden (SKP).

5HT3-antagonisten

Ondansetron – Gebruik te overwegen in het geval van hyperemesis gravidarum

Er zijn veel gegevens beschikbaar over het gebruik van ondansetron tijdens de zwangerschap. De gegevens wijzen niet op een globale toename van het aantal aangeboren afwijkingen.[5] Er is wel een hogere incidentie van **gespleten lip en gehemelteen van cardiale misvormingen** gerapporteerd bij gebruik tijdens het eerste zwangerschapstrimester, maar de kwaliteit van de gegevens is twijfelachtig. Het is dus niet mogelijk om een causaal verband vast te stellen tussen ondansetron en die specifieke congenitale afwijkingen.

Bij ernstige vormen van *hyperemesis gravidarum* wordt ondansetron soms gebruikt (offlabel). Uit voorzorg bevelen onze bronnen aan om het gebruik ervan te vermijden tijdens het eerste zwangerschapstrimester als dat mogelijk is.[5,11]

Andere 5HT3-antagonisten – Weinig of geen gegevens

We kunnen geen uitspraak doen over de gebruiksveiligheid van deze middelen tijdens de zwangerschap (weinig of geen gegevens).[5,11]

Opmerking van het BCFI

- Misselijkheid en braken treden op tijdens de periode van de organogenese, een kritieke periode van de zwangerschap. De beschikbare gegevens bij zwangere vrouwen zijn echter niet eenvoudig te evalueren, aangezien ze vaak beperkt zijn en een lage bewijskracht hebben. Bovendien wordt in de SKP vaak een defensieve houding aangenomen (bv. 'niet gebruiken gezien het

gebrek aan voldoende gegevens), wat niet echt helpt.
Het BCFI gebruikt daarom ook andere bronnen dan de SKP om de risico-batenverhouding van de beschikbare behandelingen te evalueren (zie Inleiding 2.6. Rubriek 'Zwangerschap en borstvoeding').

- Op basis van onze bronnen bestaat de aanpak van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap in eerste instantie uit **voedingsadvies of gebruik van gember**.
- **Als de misselijkheid of het braken niet verbeteren met die maatregelen**, kan een medicamenteuze behandeling worden gestart. Doxylamine (in combinatie met pyridoxine) en meclozine lijken de opties met de beste onderbouwing. Metoclopramide of domperidon zijn ook een optie, maar gezien het risico op ongewenste effecten slechts gedurende een korte periode.
- **Bij ernstige misselijkheid of braken die niet reageren op de andere behandelingen** kan het gebruik van ondansetron overwogen worden in geval van hyperemesis gravidarum, indien mogelijk na het eerste zwangerschapstrimester.

Overzichtstabel

Mogelijke behandelingen voor misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap

H1-antihistaminica	
Doxylamine	Kan gebruikt worden
Meclozine	Kan gebruikt worden (offlabel)
Gastroprokinetica	
Metoclopramide	Kan gebruikt worden (kortdurend) (offlabel)
Domperidon	Kan gebruikt worden (kortdurend) (offlabel)
Alizapride	Weinig of geen gegevens
5HT3-antagonisten	
Ondansetron	Gebruik te overwegen bij hyperemesis gravidarum
Andere 5HT3-antagonisten	Weinig of geen gegevens

Specialiteitsnamen:

- Alizapride: Litican® (zie Repertorium).
- Dimenhydrinaat: R Calm Dimenhydrinaat® (zie Repertorium).
- Domperidon: Domperidon, Motilium®, Zilium® (zie Repertorium).
- Doxylamine + pyridoxine: Bonjesta®, Navalit® (zie Repertorium).
- Meclozine: Agyrax® (zie Repertorium).
- Ondansetron: Ondansetron, Zofran®, Zofsetron® (zie Repertorium).

Bronnen

1 BMJ Best Practice, Nausea and vomiting in pregnancy, geraadpleegd op 01/04/25.

2 DynaMed, Nausea and Vomiting in Pregnancy, geraadpleegd op 01/04/25.

3 NHG, Misselijkheid en braken (emesis gravidarum), geraadpleegd op 01/04/25.

4 Bijwerkingencentrum Lareb > Geneesmiddelengebruik rondom de zwangerschap, geraadpleegd op 01/04/2025.

5 Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, Le CRAT, geraadpleegd op 01/04/25.

6 Briggs, Gerald, G. et al. Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation. Available from: Wolters Kluwer, (12th Edition). Wolters Kluwer Health, 2021.

7 Le Revue Prescrire, Nausées ou vomissements bénins liés à une grossesse, augustus 2024, geraadpleegd op 01/04/25.

8 Huybrechts, K.F., S. Hernandez-Diaz, L. Straub, K.J. Gray, Y. Zhu, E. Patorno, R.J. Desai, H. Mogun, and B.T. Bateman, Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With CardiaMalformations and Oral Clefts in Offspring. JAMA, 2018. 320(23): p. 2429-2437. PMID: 30561479.

9 Lareb, Meclozine en andere antihistaminica bij misselijkheid tijdens de zwangerschap, geraadpleegd op 18/06/2025.

10 Lareb, Metoclopramide en andere dopamine antagonisten bij misselijkheid tijdens de zwangerschap, geraadpleegd op 18/06/2025.

11 Lareb, Ondansetron en andere serotonine antagonisten bij misselijkheid tijdens de zwangerschap, geraadpleegd op 18/06/2025.

Nieuws

Stopzetting commercialisatie Actrapid® en Insulatard® in Penfill®: bereid de overschakeling naar een alternatief tijdig voor

Vanaf **30 september 2025** stopt Novo Nordisk de commercialisatie van twee frequent voorgeschreven humane insulines, namelijk de voorgevulde pennen (cartouches/patronen) Penfill® van **Actrapid®** (snelwerkend insuline) en **Insulatard®** (insuline met intermediaire werkingsduur). **Actrapid® Penfill®** wordt zowel **ambulant** als **in het ziekenhuis** gebruikt, met name voor de aanpak van hyperglykemie. Deze terugtrekking zal dan ook een **aanzienlijke impact hebben in beide zorgcontexten**. De overschakeling naar een ander insuline – of het nu een ander type insuline of een ander merk betreft – moet **onder strikte medische begeleiding** gebeuren, om ontregeling van de glykemie te voorkomen.

Welke alternatieven zijn mogelijk?

Andere specialiteiten in **patronen** (correctie 12/08/2025) met **snelwerkende humane insuline** (Humuline® Regular) en met **humane insuline met intermediaire werkingsduur** (Humuline® NPH) blijven beschikbaar. Ze vereisen echter een **ander injectiesysteem**, wat betekent dat de patiënt hier specifiek in moet worden geïnstrueerd.

Actrapid® en Insulatard® blijven beschikbaar in **flacons**, maar deze zijn **minder praktisch in het gebruik**, ook in de ziekenhuissetting.

Insuline-analogen worden eveneens als alternatief voorgesteld (zie document “Richtlijnen voor alternatieve behandelingen voor Actrapid® Penfill® en Insulatard Penfill®” verstrekt door Novo Nordisk). Hun **kinetisch werkingsprofiel verschilt** echter waardoor **individuele aanpassing van de therapie** en **striktere opvolging van de glykemie** noodzakelijk zijn. Bovendien zijn ze **duurder** dan humane insulines. Het gaat om de ultrasnelwerkende insuline-analogen (aspart, lispro, glulisine) en de langwerkende insulineanalogen (glargine, detemir, degludec).

Enkele praktische modaliteiten:

Een overschakeling die zonder uitstel moet worden voorbereid

Een **intensieve therapeutische educatie** is essentieel om deze overschakeling veilig te laten verlopen: voorlichting van de patiënt, aanpassing van de behandeling en preventie van hypoglykemieën. **Diabetologen** en **diabeteseducatoren** spelen hierbij een belangrijke rol: gerichte extra consultaties, opvolging op afstand en coördinatie met **huisartsen** en **apothekers**.

Commentaar van het BCFI

De overschakeling - naar welk alternatief ook -, zal zowel voor zorgverleners als voor patiënten een grotere werklast met zich meebrengen, evenals extra kosten. Het identificeren van de betrokken patiënten en het plannen van hun begeleiding moeten dan ook zonder uitstel worden opgestart. De afname van het aanbod aan humane insulines en de onzekerheid over hun blijvende beschikbaarheid zijn eveneens zorgwekkend.

Voor u gelezen

Nieuw advies van de Hoge Gezondheidsraad over pneumokokkenvaccinatie bij kinderen

Kernboodschappen

- De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft haar advies over pneumokokkenvaccinatie bij kinderen herzien:Advies 9836 (april 2025).
- Het herziene advies van de HGR beveelt aan om het geconjugeerd polysacharidevaccin tegen 20 types pneumokokken (PCV20) in het basisvaccinatieprogramma bij kinderen op te nemen. In het huidige basisvaccinatieprogramma worden zuigelingen gevaccineerd met het geconjugeerd polysacharidevaccin tegen 13 types pneumokokken (PCV13).
- Het nieuwe advies is gebaseerd op data over invasieve pneumokokkeninfecties uit 2023. Uit*in vitro* testen bleek dat 14% en 19% van de stammen die teruggevonden werden in stalen (van bv. sputum) van kinderen jonger dan respectievelijk 2 jaar en 16 jaar met invasieve pneumokokkeninfecties, aanwezig waren in PCV13. Voor PCV20 bedraagt dit percentage in beide leeftijdsgroepen 59%. Daarentegen zijn er onduidelijkheden over een mogelijk lagere immuniteitsreactie met PCV20 op sommige andere invasieve stammen [ref: NRC 2023].
- Het vaccinatieschema voor PCV20 bestaat uit 3 doses voor de primovaccinatie (op 8, 16 en 24 weken) en een boostertoediening op de leeftijd van 12 maanden. Implementatie van dit advies in het basisvaccinatieprogramma impliceert bijgevolg dat een extra toedieningsmoment moet voorzien worden.
- Het gewijzigde advies leidt voorlopig niet tot een wijziging in het basisvaccinatieprogramma, waarin nog steeds PCV13 gratis wordt aangeboden door de Gemeenschappen (situatie 01/07/2025, zie Tabel 12a in het Repertorium).

Pneumokokkenvaccinatie bij kinderen

Streptococcus pneumoniae kan leiden tot invasieve pneumokokkeninfecties zoals meningitis, sepsis en bacteriëmie bij jonge kinderen. Daarnaast zijn jonge kinderen ook frequent drager waardoor via druppelinfectie andere personen besmet kunnen geraken.

De voornaamste doelstelling van vaccinatie tegen pneumokokken bij zuigelingen is de preventie van invasieve pneumokokkeninfecties bij jonge kinderen (onder de 2 jaar). In deze populatie is immers een grote morbiditeit en mortaliteit gelinkt aan pneumokokkeninfectie, met onder andere een hoge incidentie van meningitis. Daarnaast is preventie van middenoorontsteking en pneumonie een belangrijke doelstelling, maar de bescherming hiertegen is minder zeker.

Streptococcus pneumonia bestaat uit meer dan 100 serotypes, maar slechts een aantal hiervan zijn verantwoordelijk voor invasieve pneumokokkeninfecties. De focus van de vaccinatie moet continu aangepast worden aan de epidemiologische situatie en aan het voorkomen van de verschillende serotypes.

Aanleiding voor de herziening van het advies van de HGR is de**evolutie van de epidemiologie van invasieve pneumokokkeninfecties** in België en de **Europese goedkeuring van het PCV20 vaccin voor kinderen** **(zie Folia april 2025).**

Aanbevelingen uit het herziene advies

Het herziene advies van de HGR beveelt aan om het **geconjugeerd polysacharidevaccin tegen 20 types pneumokokken (PCV20)** in het basisvaccinatieprogramma op te nemen, in plaats van het huidige PCV13. De **doelgroep** van pneumokokkenvaccinatie **blijft ongewijzigd**. De HGR blijft vaccinatie met een geconjugeerd vaccin tegen pneumokokken aanbevelen voor alle zuigelingen tussen 6 weken en 2 jaar oud.

Gezonde kinderen die volledig gevaccineerd zijn met PCV13 moeten niet extra gevaccineerd worden met PCV20. Er zijn wel **inhaalvaccinatieschema's beschikbaar** voor kinderen die niet (volledig) gevaccineerd zijn met PCV13 of voor kinderen met een verhoogd risico op invasieve pneumokokkeninfectie (zie verder).

Vergelijking tussen PCV20 en PCV13

Het advies van de HGR is gebaseerd op data van het Nationaal Referentiecentrum voor invasieve*S. Pneumonia* uit 2023. Het Referentiecentrum analyseerde stalen (van bv. sputum) van jonge kinderen met een invasieve pneumokokkeninfectie. 14% van de stammen die teruggevonden werden bij kinderen jonger dan 2 jaar, zitten in PCV13. Voor kinderen jonger dan 16 jaar bedraagt dit percentage 19%. Voor PCV20 bedraagt dit percentage in beide leeftijdsgroepen 59%. [ref: NRC 2023] . Ondertussen zijn cijfers uit 2024 beschikbaar, deze cijfers liggen in dezelfde lijn [ref: NRC 2024].

Het advies van de HGR om PCV20 te verkiezen boven PCV13 is gebaseerd op literatuur en experten opinies, maar er zijn geen vergelijkende studies beschikbaar die PCV13 met PCV20 vergelijken wat betreft klinische doeltreffendheid (effectiveness), kosten-effectiviteit of budget-impact.

Te verwachten gevolgen

De HGR verwacht met de implementatie van deze aanbeveling een bredere graad van dekking te bekomen tegen sommige serotypes die leiden tot invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen. Daarnaast is volgens de HGR theoretisch ook een indirect effect in de volledige bevolking mogelijk door de verminderde circulatie van deze serotypes, kinderen zijn immers frequent asymptomatische drager. Een groot aantal (69-84%; afhankelijk van de leeftijdsgroep (cijfers 2023)) van de serotypes die leiden tot invasieve pneumokokkeninfecties bij volwassenen zijn immers geïncludeerd in PCV20.

Vaccinatieschema

PCV20 wordt toegediend volgens een 3 + 1 schema met minstens 8 weken interval tussen de toedieningen.
Primovaccinatie wordt toegediend op:

- De leeftijd van 8 weken
- De leeftijd van 16 weken
- De leeftijd van 24 weken

Een **boostervaccin** wordt toegediend op de leeftijd van 12 maanden.

Bovenstaand vaccinatieschema geldt voor iedereen, ook voor premature baby's en risicopatiënten.

Een inhaalvaccinatieschema met PCV20 wordt voorgesteld voor:

- Onvolledig gevaccineerde kinderen onder de 5 jaar
- Volledig gevaccineerde kinderen (met PCV13) met een verhoogd risico op invasieve pneumokokkeninfecties

Voor gezonde, volledig gevaccineerde kinderen met PCV13 of kinderen > 5 jaar is geen inhaalvaccin met PCV20 nodig.

Het huidige schema dat gebruikt wordt voor de vaccinatie van kinderen tegen pneumokokken bestaat uit de toediening van 3 doses PCV13 op de leeftijd van 8 weken, 16 weken en 12 maanden. Voor PCV20 werd door het EMA een analoog schema (2 + 1 doses) verworpen omdat in dat schema een lagere immunogeniciteit werd waargenomen ten opzichte van PCV13. Ook de HGR oordeelt dat de data te beperkt zijn om (offlabel) het schema 2 + 1 voor PCV20 te ondersteunen. Zeker in de leeftijdscategorie 6 – 12 maanden, waarin de kinderen het meest kwetsbaar zijn voor invasieve pneumokokkeninfecties, werden de grootste verschillen in immunogeniciteit tussen de verschillende schema's waargenomen.

Commentaren BCFI

- De HGR beveelt aan om PCV20 op te nemen in het basisvaccinatieprogramma in plaats van PCV13. Deze aanbeveling komt er na evaluatie van de epidemiologische evolutie van invasieve pneumokokkeninfecties in België en na de uitbreiding van de indicatie van PCV20 naar kinderen en adolescenten (zie Folia april 2025). Deze uitbreiding van indicatie is gebaseerd op de resultaten van twee non-inferioriteitsstudies die de immuunrespons op PCV20 onderzochten (vergeleken met PCV13). Er zijn **geen studies met klinische eindpunten**. PCV20 leidt tot een immuunrespons voor de 20 serotypes, maar met een lagere immuunrespons dan die van PCV13 voor de 13 gemeenschappelijke serotypes. Het registratiedossier verduidelijkt dat de klinische gevolgen van dit verschil niet bekend zijn, maar dat **het vaccin mogelijk minder lang bescherming biedt.** Het EMA vraagt om een observationele studie uit te voeren om de effectiviteit van het vaccin in real-life te beoordelen.
- Het nieuwe advies van de HGR heeft belangrijke praktische gevolgen omdat een**bijkomend toedieningsmoment** zou moeten voorzien worden (schema 3 + 1) op 24 weken wanneer geen enkel ander vaccin toegediend wordt en geen contactmomenten gepland zijn bij Kind&Gezin/ONE. Hoewel de implementatie van dit advies vergemakkelijkt zou worden door een vaccinatieschema van 2 + 1 aan te bevelen voor PCV20, is er onvoldoende bewijs dat dit voldoende bescherming geeft (zie 'vaccinatieschema').
- De Gemeenschappen beiden **PCV13 gratis** aan voor de vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokken (situatie op 01/07/2025). **PCV20 wordt niet terugbetaald** bij kinderen (kostprijs per dosis: 67,51 euro; situatie op 01/07/2025).
- Continu opvolgen van de evolutie van de epidemiologie en de circulerende serotypes blijft zeer belangrijk, zowel bij zuigelingen en kinderen, als bij volwassenen.
- Ook bij gebruik van PCV20 wordt slechts 59% van de stammen verantwoordelijk voor invasieve infecties gedekt. Vaccinatie

tegen pneumokokken (en/of meningkokken) mag geen vals veiligheidsgevoel creëren. **Bij tekenen van meningitis is steeds dringende hospitalisatie nodig.**

Over welke specialiteiten gaat het?

- PCV13: Prevenar 13® (zie Repertorium)
- PCV20: Prevenar 20® (zie Repertorium)

Bronnen

- HGR. Pneumokokkenvaccinatie voor kinderen (herziening 2025). Advies HGR 9836, gepubliceerd op 24/04/2025. Viawebsite HGR.
- HGR. Vaccinatie van kinderen met risico op invasieve pneumokokkenziekte (IPZ). Advies HGR 9600, gepubliceerd op 29/03/2021. Via website HGR.
- NRC. Report National Reference Centre invasive *Streptococcus pneumoniae* 2023. Gepubliceerd in 2023. Via website Sciensano.
- RIVM. LCI-richtlijn Pneumokokkenziekte. Gepubliceerd in 2019. Via website RIVM.

Auditorium

Nieuwe e-learning: FoliaQuiz- Hoe behandel je acne?

“Ik zag op Instagram dat…”
Sociale media verspreiden heel wat foute medische informatie, aan jou om de feiten recht te zetten! Jonge patiënten worden overspoeld met gezondheidsadviezen: vrienden, Tiktokfilmpjes en skincare influencers, … maar wat klopt? Acne vraagt een grondige aanpak, op maat van elke patiënt.

Test je kennis over de aanpak van acne dankzij deze FoliaQuiz, gebaseerd op ons artikel *Welke opties zijn er voor de behandeling van acne?*

Aan de hand van casussen uit de praktijk beantwoord je volgende vragen :

- Wat zijn de **verschillende opties om acne te behandelen**, afhankelijk van het type acne (met comedonen, papulopustuleus) ?
- Wanneer zijn **lokale niet-antibiotische middelen** aanbevolen ?
- Wanneer schakel je best over naar een **orale behandeling** ?
- Welke **ongewenste effecten** kunnen optreden en **wat kun je doen om ze te vermijden** ?
- Welke plaats heeft hormonale **anticonceptie** bij de aanpak van acne ?

Deze FoliaQuiz helpt je om elke patiënt een aanpak op maat aan te bieden, ondersteund door wetenschappelijke evidentie. Doe de quiz en begeleid je patiënten met de juiste informatie.

Totale duur: 30 minuten.
Accreditering is voorzien voor artsen en apothekers.

Na een eenmalige registratie heb je toegang tot al onze e-learnings.

Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen augustus 2025

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde
- eplontersen (Wainzua®▼) : erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose
- fenfluramine (Fintepla®▼) : syndroom van Dravet en syndroom van Lennox-Gastaut
- selumetinib (Koselugo®▼) : neurofibromen gerelateerd aan neurofibromatose type 1

Nieuwigheden in de oncologie
- dabrafenib (Finlee®) : glioom bij kinderen vanaf 1 jaar
- rucaparib (Rubraca®) : eierstok-, eileider- of peritoneumkanker
- trametinib (Spexotras®) : glioom bij kinderen vanaf 1 jaar

Nieuwe vormen
- *Echinacea purpurea* sirop (Echinaforcemed®)
- *Echinacea purpurea* + *Salvia officinalis* spray oropharyngé (Echinaforcemed®)

Nieuwe sterktes
- risankizumab 180 mg/1,2 ml (Skyrizi®)

Terug op de markt
- cefadroxil in poeder voor orale suspensie (Duracef®)

Homeopathische nieuwigheden
- Flexiflor®

Terugbetalingen
- vaccin tegen het respiratoir syncytieel virus (Arexvy®)

Stopzettingen van commercialisatie
- ketoprofen injectie (Rofenid®)
- rotigotine 2 mg/24 uur (Neupro® transderm. pleister 2 mg/24 uur)

▼: 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 25 juli 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de *Weekly Folia* van september 2025.

Deze nieuwigheden worden geïntegreerd in de teksten van het Repertorium vanaf 21 augustus.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

eplontersen (Wainzua®▼)

Eplontersen (Wainzua®▼, hoofdstuk 20.2, aflevering in het ziekenhuis, subcutaan) is een antisense-oligonucleotide (ASO), een RNA-sequentie die de productie van defect transthyretine blokkeert. Eplontersen heeft als indicatie erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose bij volwassen patiënten met polyneuropathie (synthese van de SKP).
Tijdens de duur van de behandeling is suppletie van vitamine A noodzakelijk.
Braken en reacties op de injectieplaats komen frequent voor.
Zelftoediening of toediening door een verzorger is mogelijk na opleiding door een professionele zorgverlener.[1]

Kostprijs: € 33 920 voor een maand, niet terugbetaald op 1 augustus 2025.

fenfluramine (Fintepla®▼)

Fenfluramine (Fintepla®▼ , hoofdstuk 10.7.3.3, weesgeneesmiddel, aflevering in het ziekenhuis, oraal) is een amfetaminederivaat met serotonerge eigenschappen. Het heeft als indicatie add-onbehandeling van epileptische aanvallen bij het syndroom van Dravet en het syndroom van Lennox-Gastaut vanaf de leeftijd van 2 jaar (synthese van de SKP).[1-3]
Fenfluramine werd eerder al gecommercialiseerd als eetlustremmer om gewicht te verliezen, maar werd van de markt gehaald na het optreden van hartkleplijden en pulmonale arteriële hypertensie (zie Folia september 2006).[2]
Fenfluramine wordt afgeleverd in overeenstemming met een programma voor gecontroleerde toegang. De bedoeling is te garanderen dat het niet gebruikt wordt voor gewichtsverlies en dat de voorschrijvers geïnformeerd zijn over de noodzaak van regelmatige hartmonitoring.
Er is Risk Minimization Activities materiaal (RMA) beschikbaar voor professionele zorgverleners.

Kostprijs: € 856 en € 2567 voor 120 en 360 ml, terugbetaald in op 1 augustus 2025 (zie voorwaarden en formulieren).

selumetinib (Koselugo®▼)

Selumetinib (Kosulego®, hoofdstuk 13.2.3.8, weesgeneesmiddel, aflevering in het ziekenhuis, oraal) is een MEK1/2-proteïnekinase-inhibitor met als indicatie de behandeling van symptomatische, inoperabele plexiforme neurofibromen bij patiënten vanaf 3 jaar met neurofibromatose type 1 (ziekte van Von Recklinghausen) (synthese van de SKP).
Selumetinib maakt dat bij twee op drie kinderen met inoperabele neurofibromen de plexiforme neurofibromen met minstens 20% verkleinen. Het werd niet vergeleken met andere behandelingen.
Selumetinib geeft vooral kans op gastro-intestinale problemen en huidaandoeningen, koorts, wazig zicht, verhoogde bloeddruk, verhoogd CPK, verhoogde leverenzymen, verhoogd creatinine, hypoalbuminemie en een verminderde ejectiefractie.[1,2]

Kostprijs : tussen €4738 et €11 846 voor 60 capsules, niet terugbetaald op 1 augustus 2025.

Nieuwigheden in de oncologie

dabrafenib (Finlee®)

Dabrafenib (Finlee®, hoofdstuk 13.2.3.3, weesgeneesmiddel, aflevering in het ziekenhuis, oraal) is een BRAF-proteïnekinase-inhibitor met als indicatie de behandeling, in combinatie met trametinib, van bepaalde gliomen bij kinderen vanaf 1 jaar (synthese van de SKP).[1]
Het bestond al in hogere sterktes onder de specialiteitsnaam Tafinlar®, voor de behandeling van bepaalde melanomen en longkankers bij volwassenen.
Dabrafenib geeft vooral kans op de ongewenste effecten van de proteïnekinase-inhibitoren.

Kostprijs: € 1748 voor 210 tabletten, terugbetaald in op 1 augustus 2025 (zie voorwaarden en formulieren)

rucaparib (Rubraca®)

Rucaparib (Rubraca®, hoofdstuk 13.2.4, aflevering in het ziekenhuis, oraal) is een PARP-inhibitor met als indicatie de behandeling in monotherapie van bepaalde eierstok-, eileider- of peritoneumkankers bij volwassenen (synthese van de SKP).
Rucaparib kan de ongewenste effecten van PARP-inhibitoren veroorzaken, onder andere gastro-intestinale stoornissen (inclusief obstructies) en secundaire hematologische maligniteiten (zie PARP-inhibitoren).[1,2]

Kostprijs: € 2017, terugbetaald in op 1 augustus 2025 (zie voorwaarden en formulieren)

trametinib (Spexotras®)

Trametinib (Spexotras®, hoofdstuk 13.2.3.8, weesgeneesmiddel, aflevering in het ziekenhuis, oraal) is een MEK-proteïnekinase-inhibitor met als indicatie de behandeling, in combinatie met dabrafenib, van bepaalde gliomen bij kinderen vanaf 1 jaar (synthese van de SKP).[1]
Het bestond al in hogere sterktes onder de specialiteitsnaam Mekinist® voor de behandeling van bepaalde melanomen en longkankers bij volwassenen.
Trametinib geeft vooral kans op de ongewenste effecten van de proteïnekinase-inhibitoren.

Kostprijs: € 467 voor 94 ml, terugbetaald in op 1 augustus 2025 (zie voorwaarden en formulieren)

Nieuwe vormen

Echinacea purpurea siroop (Echinaforcemed®)

Echinacea purpurae + *Salvia officinalis* (Echinaforcemed®)

De specialiteit Echinaforcemed® op basis van *Echinacea purpurae* wordt nu ook gecommercialiseerd in de vorm van siroop (suspensie (concentraat) om te verdunnen in water) (hoofdstuk 17.3.1.4). Het bestond al in de vorm van tabletten. Beide vormen hebben als indicatie de verlichting van symptomen van een verkoudheid vanaf 12 jaar (synthese van de SKP).[1]
Echinacea purpurae wordt nu ook gecommercialiseerd onder dezelfde naam in combinatie met *Salvia officinalis*, in de vorm van een orofaryngeale spray (hoofdstuk 17.4.2) voor de symptomatische behandeling van ontstekingen in de mond of keel bij volwassenen (synthese van de SKP).[2]
De werkzaamheid van deze preparaten bij deze aandoeningen is niet vastgesteld.

Kostprijs :
Echinaforcemed® orofar. spray: € 10,56 voor 30 ml, niet terugbetaald op 1 augustus 2025
Echinaforcemed® siroop susp. (conc.): € 10,56 voor 100 ml, niet terugbetaald op 1 augustus 2025

Nieuwe sterktes

risankizumab 180 mg/1,2 ml (Skyrizi®)

Risankizumab, een IL-23-inhibitor (Skyrizi®, hoofdstuk 12.3.2.2.8, subcutaan gebruik) wordt nu gecommercialiseerd in een sterkte van 180 mg/1,2 ml. Deze nieuwe sterkte heeft als indicatie de onderhoudsbehandeling van colitis ulcerosa bij patiënten met voldoende verbetering na inductie. Er bestond al een sterkte van 360 mg/2,4 ml voor de onderhoudsbehandeling bij patiënten met onvoldoende verbetering na inductie (synthese van de SKP).[1]
Sinds 1 augustus 2025 wordt Skyrizi® in de sterktes die worden gebruikt bij colitis ulcerosa (600 mg IV, 180 en 360 mg SC) terugbetaald in categorie (klik op het symbool ter hoogte van de specialiteit Skyrizi®).
Risankizumab wordt ook terugbetaald bij de ziekte van Crohn.
Voor informatie over de werkzaamheid bij colitis ulcerosa, zie Folia september 2024.
Voor informatie over het veiligheidsprofiel, zie IL-23-inhibitoren.
Dosering: 1 injectie s.c. in week 12 en 20, behandeling stopzetten bij afwezigheid van respons in week 24.
Kostprijs: € 1734,18 voor één injectie, terugbetaald in (situatie op 1 augustus 2025).

Terug op de markt

cefadroxil poeder voor orale suspensie (Duracef®)

Cefadroxil in poeder voor orale suspensie (Duracef®), hoofdstuk 11.1.1.2.1) is opnieuw op de markt.
Het heeft als indicatie de behandeling van infecties van de luchtwegen, de huid en de weke weefsels (synthese van de SKP).[1]
Volgens BAPCOC kan cefadroxil worden gebruikt wanneer een orale behandeling aangewezen is bij

- Acute keelpijn, als alternatief voor feneticilline.

- Impetigo, als alternatief voor flucloxacilline.

Cefadroxil bestaat ook in de vorm van harde capsules. De vloeibare vorm kan nuttig zijn voor kinderen en ouderen of voor personen met slikproblemen.
Voor informatie over de werkzaamheid en de veiligheid, zie Cefalosporines van de eerste generatie.
Dosering :

- Acute keelpijn :
  - volwassenen: 1 g 2x/dag gedurende 7 dagen
  - kinderen: 30 mg/kg/dag in 2 doses gedurende 7 dagen
- Impetigo :
  - volwassenen: 1 g 2x/dag gedurende 7 dagen
  - kinderen: 30 mg/kg/dag in 2 of 3 doses gedurende 7 dagen

Kostprijs: tussen € 23,72 en € 25,48 voor een flacon van 80 ml, afhankelijk van de sterkte. Terugbetaald in c op 1 augustus 2025.

Homeopathische nieuwigheden

Flexiflor®

Flexiflor® (gel) is een homeopathisch geneesmiddel met als indicatie musculoskeletale klachten (synthese van de SKP).
Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie dat homeopathische producten meer werkzaam zijn dan placebo [zie Folia november 2010 en Folia januari 2018]. Voor de vergunning van een homeopathisch geneesmiddel zijn de eisen inzake werkzaamheid veel beperkter dan voor de klassieke geneesmiddelen.

Terugbetalingen

vaccin tegen het respiratoir syncytieel virus (Arexvy®)

Het vaccin tegen het respiratoir syncytieel virus (RSV) Arexvy® (hoofdstuk 12.1.1.18) wordt nu terugbetaald in categorie . Het heeft als indicatie in de SKP de immunisatie van volwassenen vanaf 60 jaar en volwassenen vanaf 50 jaar met een verhoogd risico op RSV-ziekte, ter preventie van aandoeningen van de lage luchtwegen door RSV (synthese van de SKP).
Het wordt nu onder voorwaarden terugbetaald bij 65-plussers die dit vaccin nog niet of meer dan 3 jaar geleden toegediend kregen.
Om voor terugbetaling in aanmerking te komen, moet de patiënt voldoen aan de volgende criteria :

- ≥ 65 jaar zijn.

EN
ofwel

- in een instelling verblijven.

ofwel

- een verhoogd risico hebben op ernstige ziekte (ten minste één van de volgende comorbiditeiten) :
  - Chronische luchtwegaandoeningen.
  - Chronisch hartfalen (NYHA-klasse II tot IV).
  - Chronische nierziekte (KDOQI-score 3 tot 5).
  - Diabetes.
  - Obesitas (BMI ≥ 30).
  - Immuundeficiëntie als gevolg van ziekte of behandeling, waaronder :
    - De rechthebbenden met solide kanker of hematologische maligniteit, al dan niet behandeld in de laatste 5 jaar voorafgaand aan de toediening van het vaccin.
    - De rechthebbenden behandeld met immunosuppressieve therapie.
    - De rechthebbenden die een hematopoïetische stamceltransplantatie of een orgaantransplantatie hebben ondergaan of in aanmerking komen voor een transplantatie.

- De rechthebbenden besmet met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) en met een CD4-celtiter van minder dan 200/mm^3.

Het RSV-vaccin Abrysvo® (indicatie in de SKP: immunisatie van volwassenen en passieve bescherming van zuigelingen tot 6 maanden door vaccinatie van de moeder, ter preventie van aandoeningen van de lage luchtwegen door RSV) wordt terugbetaald in categorie , enkel bij toediening tijdens de zwangerschap voor de passieve bescherming van de zuigeling (zie formulier en voorwaarden).
Voor informatie over de werkzaamheid en veiligheid van de RSV-vaccins, zie Vaccin tegen RSV.
Dosering: 1 injectie i.m. (musculus deltoideus), de nood voor een herhalingsinenting staat op dit ogenblik niet vast.
Kostprijs: € 206,30 voor één injectie, terugbetaald in (zie voorwaarden en formulieren).

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 onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG: FarmaStatus.

ketoprofen injectie (Rofenid®)

Ketoprofen voor intramusculaire injectie (Rofenid® inj.) wordt niet meer gecommercialiseerd. Ketoprofen is wel nog beschikbaar voor orale toediening. Andere NSAID's zijn beschikbaar voor intramusculaire toediening indien deze toedieningsweg noodzakelijk is.
Parenterale toediening van NSAID's heeft geen bewezen superioriteit ten opzichte van orale toediening. Ze heeft een onderbouwde plaats bij postoperatieve pijnbestrijding en bij nierkoliek. Met parenterale toediening worden de ernstige gastro-intestinale ongewenste effecten niet vermeden. (zie ook Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen).

rotigotine 2 mg/24 uur (Neupro® transderm. pleister 2 mg/24 uur)

Rotigotine transdermaal wordt niet meer gecommercialiseerd in een sterkte van 2 mg/24 uur. Het wordt wel nog gecommercialiseerd in hogere sterktes: 4, 6 en 8 mg/24 uur (zie rotigotine).
Het heeft als indicaties de ziekte van Parkinson en *restless legs syndrome* (synthese van de SKP).
Het verdwijnen van deze sterkte kan een probleem vormen voor het starten van de behandeling en voor de behandeling van deze twee aandoeningen :

- Bij de ziekte van Parkinson wordt aangeraden om de behandeling te starten met 2 mg/24 uur en geleidelijk te verhogen tot 16 mg/24 uur.
- Bij *restless legs syndrome* is de startdosering 1 mg/24 uur (deze sterkte werd in België nooit gecommercialiseerd), te verhogen tot 3 mg/24 uur.

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

eplontersen

1. Wainzua® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 31 juli 2025)

fenfluramine

1. Fintepla® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 31 juli 2025)
2. Fenfluramine (Fintepla®) – Un médicament à écarter des soins. La Revue Prescrire. December 2024. (online geraadpleegd op 1 augustus 2025)
3. Med Lett Drugs Ther. 2021 Aug 9;63(1630):126-8

selumetinib

1. Koselugo® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 31 juli 2025)
2. Sélumétinib (Koselugo®) et neurofibromes plexiformes dus à une neurofibromatose de type 1. La Revue Prescrire. Februari 2023. (online geraadpleegd op 1 augustus 2025

dabrafenib

1. Finlee® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 31 juli 2025)

rucaparib

1. Rubraca®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 31 juli 2025)
2. Rucaparib (Rubraca®) et cancers de l'ovaire "avancés", en traitement "d'entretien" après une 1ère ligne de chimiothérapie. La Revue Prescrire. Augustus 2025 (online geraadpleegd op 1 augustus 2025)

trametinib

1. Spexotras® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 31 juli 2025)

céfadroxil poudre pour suspension buvable

1. Duracef®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 29 juli 2025)

Echinacea purpurae

1. Echinaforcemed or. opl. (conc.)- Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 28 juli 2025)
2. Echinaforcemed oromucos. spray opl. - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 28 juli 2025)

risankizumab

1. Skyrizi®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 29 juli 2025)

Flexiflor®

1. Flexiflor®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 29 juli 2025)

Geneesmiddelenbewaking

Zijn triptanen veilig bij migrainepatiënten met hoog cardiovasculair risico?

Triptanen zijn volgens de SKP gecontra-indiceerd bij patiënten met hoog cardiovasculair risico (coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifeer arterieel vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie). Het was tot nu toe onduidelijk of deze contra-indicatie - die gebaseerd is op het vasoconstrictorisch effect -, wel gewettigd is. Twee observationele studies onderzochten het risico van cardiovasculaire events bij triptaangebruikers.

Kernboodschappen

- Twee observationele studies wijzen op een toename van cardiovasculaire events bij nieuwe, voornamelijk oudere triptaangebruikers met hoog cardiovasculair risico.
- De risicotoename werd gemeten 14 of 60 dagen na eerste gebruik van het triptaan. Het absolute risico lijkt wel laag.
- **Advies van het BCFI**: deze observationele studies bevestigen de contra-indicatie van triptanen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, zeker oudere patiënten.

Waarom is deze studie belangrijk?

De triptanen hebben als indicatie in de SKP de acute behandeling van de hoofdpijn bij migraine met of zonder aura, met inbegrip van menstruele migraine. Omwille van hun **vasoconstrictorisch effect** zijn ze **gecontra-indiceerd** bij patiënten met coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifeer arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.

De observationele studies toonden tot op heden geen verband tussen gebruik van triptanen en optreden van cardiovasculaire events. Dit is mogelijk te verklaren door de waarschuwingen tegen het gebruik van triptanen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, zodat triptaangebruikers een veel lager basisrisico van cardiovasculaire events hebben dan migrainepatiënten die geen triptaan gebruiken.

Het blijft daarom onduidelijk of het gegrond is om triptanen te vermijden bij patiënten met hoog cardiovasculair risico. Twee observationele studies onderzochten het risico van cardiovasculaire events bij triptaangebruikers.

Twee studies over triptanen en risico van cardiovasculaire events

1. Deense studie bij nieuwe triptaangebruikers vindt geringe toename van ischemische events bij de personen met hoog cardiovasculair risico

De eerste studie[1], besproken in La Revue Prescrire[1] en Journal Watch[2] , is een case-cross-overstudie (*case crossover study*) op basis van gegevens van een Deense databank (nation-wide). Doel was om het verband te onderzoeken tussen nieuw triptaangebruik en optreden van een ischemisch event.

- Tussen 1995 en 2022 kregen 429 612 patiënten (76% vrouwen) een eerste voorschrift van een triptaan. Werden geïdentificeerd: **de patiënten die in de 84 dagen voorafgaand aan een ischemisch event (myocardinfarct, ischemisch CVA of "ischemisch of niet gepreciseerd CVA") hun eerste voorschrift hadden gekregen**.
- **Belangrijkste resultaten:**
  - De frequentie van terugbetaling van een triptaan was **ongeveer 3 keer hoger in de 14 dagen voorafgaand aan het ischemisch event** dan in drie eerdere "controle"periodes.
  - De **triptaangebruikers met een ischemisch event** (mediaan leeftijd 59 jaar, IQR 44-68) waren **ouder** dan de totale groep triptaangebruikers (mediaan leeftijd 38 jaar, IQR 28-48), en hadden een **hoger cardiovasculair risico** dan de overige triptaangebruikers.
- De onderzoekers merken op dat het **absolute risico van ischemisch event bij de totale populatie van nieuwe triptaangebruikers zeer laag** is. Ze berekenden een incidentie van 1 op 30 000. Ze benadrukken wel dat triptanen meestal opgestart worden op jongere leeftijd. Bijna alle triptaangebruikers met een ischemisch event hadden cardiovasculaire risicofactoren en de meerderheid was ouder dan 60 jaar. In deze oudere groep van triptaangebruikers ligt de kans op een ischemisch event na een eerste voorschrift waarschijnlijk hoger dan 1 op 30 000.

2. Amerikaanse studie bij migrainepatiënten met hoog cardiovasculair risico vindt geringe toename van ernstige cardiovasculaire events bij nieuwe triptaangebruikers

De tweede studie[3], eveneens besproken in Journal Watch[4], was een Amerikaanse retrospectieve studie (*target trial emulation* studie, periode 2000-2022) bij migrainepatiënten met cardiovasculair/cerebrovasculair lijden of met minstens twee cardiovasculaire risicofactoren.

- De **incidentie van ernstige cardiovasculaire events** (major adverse cardiovascular events of MACE, gedefinieerd als overlijden om eender welke reden, niet-fataal myocardinfarct of CVA, hartfalen, TIA, of revascularisatie) werd vergeleken bij nieuwe triptaangebruikers (n=3 518) versus gematchte, nieuwe gebruikers van een ander antimigrainemiddel (n=3 518), 60 dagen na starten van de behandeling. De gemiddelde leeftijd bedroeg 55 jaar (80% vrouwen).
- **Belangrijkste resultaten:**
  - **Het risico van MACE was 4 keer hoger bij de nieuwe triptaangebruikers** dan bij de patiënten die een ander antimigrainemiddel waren gestart: 1,5% (n=52) versus 0,4% (n=13), relatief risico van 4,0 (95%-BI van 2,24 tot 7,14).
  - Aparte analyse van de MACE-componenten toonde een hoger risico van niet-fataal myocardinfarct, hartfalen en niet-fataal CVA bij de triptaangebruikers dan bij de niet-triptaangebruikers (al was de toename voor niet-fataal CVA net niet statistisch significant). Het aantal overlijdens was even groot in beide groepen.
  - De bevindingen waren consistent wanneer de analyses werden beperkt tot sumatriptan, orale toediening van het triptaan, patiënten met chronische migraine, patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen, en patiënten met een voorgeschiedenis van cerebrovasculaire aandoeningen.
- De auteurs besluiten dat triptanen het risico van MACE waarschijnlijk verhogen in de onderzochte populatie, maar dat de incidentie al bij al laag is.

Beperkingen van de studies

- Het gaat om observationele studies met mogelijkheid van residuele bias en confounding.
- Voorschrijfgegevens komen niet noodzakelijk overeen met het werkelijke gebruik van het geneesmiddel.
- Symptomen van een ischemisch event kunnen soms lijken op deze van een migraine-aanval. Het is dan ook niet uit te sluiten dat een triptaan in sommige gevallen werd voorgeschreven, terwijl het niet ging om migraine maar om een ischemisch event (protopathische bias).

In de praktijk

- **Deze twee studies bevestigen dat het belangrijk is om bij voorschrijven van een triptaan de cardiovasculaire contra-indicaties te respecteren**: coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifeer arterieel vaatlijden; niet-gecontroleerde hypertensie ; gebruik van ergotderivaten (interactie met verhoogd risico van coronaire spasmen). Zie ook Repertorium > Triptanen > rubriek « Contra-indicaties » en « Interacties ».
- **Advies van het BCFI**: deze observationele studies bevestigen de contra-indicatie van triptanen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, zeker bij 50-plussers.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Almotriptan: Almogran® (zie Repertorium)
- Eletriptan: Relert®(zie Repertorium)
- Frovatriptan: Frovatex®(zie Repertorium)
- Naratriptan: Naramig® , Naratriptan Sandoz® (zie Repertorium)
- Rizatriptan: Maxalt® (zie Repertorium)
- Sumatriptan: Imitrex®, Sumatriptan EG®, Sumatriptan Sandoz®, Sumatriptan Teva®, Sumatriptan Viatris® (zieRepertorium)
- Zolmitriptan: Zolmitriptan AB®, Zolmitriptan EG®, Zolmitriptan Sandoz®, Zolmitriptan Viatris®, Zomig® (zieRepertorium)

Specifieke bronnen:

1 Petersen CL et al. Risk of Stroke and Myocardial Infarction Among Initiators of Triptans*JAMA Neurol.* 2024;81(3):248-254. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5549 Published online February 5, 2024. Discussion dans *La Revue Prescrire* 2024;44 :431

2 Soontrapa P, Goadsby P. Are triptans really safe in patients with migraine and cardiovascular risks ? Journal Watch Februari 29, 2024

3 Wang Z et al. Safety of triptans in patients who have or are at high risk for cardiovascular disease. A target trial emulation. (abstract)*Mayo Clin Proc* 2024 Nov; 99:1722. doi: doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.03.023

4 Mueller PS. Triptan use in patients with migraine and cardiovascular disease or elevated CV risk. Journal Watch November 20, 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.