FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA DECEMBER 2025

VOOR U GELEZEN

Tirzepatide versus semaglutide bij obesitas

Tirzepatide of semaglutide? We bespreken de resultaten van de eerste gerandomiseerde studie waarin beide middelen direct met elkaar worden vergeleken bij patiënten met obesitas. Nuttige gegevens, maar nog onvoldoende om in de praktijk een definitieve keuze te maken.

Een vergelijking van geneesmiddelen bij de acute migraineaanval

Welke medicatie geeft de beste resultaten bij een aanval van acute migraine? Een netwerk-meta-analyse in the BMJ maakt de vergelijking tussen de triptanen, analgetica zoals paracetamol, NSAID's en de nieuwe antimigrainegeneesmiddelen.

NIEUWS

Wijzigingen in de terugbetaling vanaf 1 januari 2026 (bijgewerkt op 22/1/2026)

Vanaf 1 januari 2026 verhoogt het minimumremgeld voor geneesmiddelen afgeleverd in openbare apotheken en zijn er specifieke wijzigingen in de terugbetaling van protonpompinhibitoren (PPI's) en van een aantal hypolipemiërende middelen. Wat is de impact voor de praktijk?

80+

Voorschrijfcascades: herkennen en vermijden

Een voorschrijfcascade ontstaat wanneer een geneesmiddel een ongewenst effect veroorzaakt dat leidt tot het voorschrijven van een nieuw geneesmiddel. Dit draagt bij aan polyfarmacie en hogere zorgkosten. Wat zijn veel voorkomende voorschrijfcascades en hoe kan je deze herkennen en vermijden?

AUDITORIUM

Nieuwe e-learning: Gliflozinen (SGLT2-inhibitoren) bij type 2-diabetes - wat elke huisarts en apotheker moet weten

Nieuwe e-learning: FoliaQuiz menopauze

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwigheden in de eerste lijn

- cytisinicline (Decigatan®)

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- landiolol (Runrapiq®)
- penicilline 10 000 000 IE oplossing voor intramusculaire/intraveneuze injectie (Penicilline G Kabi®)
- setmelanotide (Imcivree®)

Nieuwe vormen

- risdiplam tabletten (Evrysdi®)
- ruxolitinib oplossing voor oraal gebruik (Jakavi®)

Nieuwe sterktes

- melatonine 2 mg (Melatonin Orifarm®)

Nieuwe indicaties

- tezepelumab (Tezspire®)

Terugbetalingen

- fexofenadine (Allegra Tab®)

Voorschriften

- fenticonazol vaginaal (Gynoxin®)

Stopzettingen van commercialisatie

- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- alverine (Spasmine®)
- ciprofibraat (Hyperlipen®)
- lisinopril 10 mg + hydrochloorthiazide 12,5 mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)
- sildenafil suspensie voor oraal gebruik (Revatio®)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Chloorhexidine: risico op potentieel ernstige allergische reacties

Chloorhexidine is als antisepticum aanwezig in meerdere geneesmiddelen, maar in enkele ook als hulpstof (bewaarmiddel). Allergische reacties op chloorhexidine kunnen ernstige gevolgen hebben. Welke geneesmiddelen bevatten chloorhexidine?

Voor u gelezen

Tirzepatide versus semaglutide bij obesitas

Sedert de publicatie van onze Folia-artikels over tirzepatide (Folia september 2023 en Folia november 2024) is de SURMOUNT-5-studie verschenen. Het gaat om de eerste RCT waarin tirzepatide en semaglutide-injectie direct met elkaar worden vergeleken, bij patiënten met obesitas zonder diabetes. Hier volgt een samenvatting van de studie en enkele commentaren.

Kernboodschappen

- De SURMOUNT-5-studie is de eerste RCT bij patiënten met obesitas zonder diabetes waarin tirzepatide en semaglutide direct met elkaar worden vergeleken, aan de maximaal verdragen dosis. De patiënten hadden **geen diabetes** en hadden een **BMI** van ≥ 30 kg/m² (of ≥ 27 kg/m² met minstens één overgewichtgerelateerde comorbiditeit).
- Tirzepatide leidde tot meer gewichtsverlies dan semaglutide-injectie (8 kg extra gewichtsverlies na 72 weken behandeling; p<0,001). Door de open-label (niet-geblindeerde) studie-opzet is performance bias niet uit te sluiten.
- De gastro-intestinale tolerantie was minder goed met semaglutide (bijna tweemaal zoveel patiënten stopten hierdoor de behandeling). Reacties ter hoogte van de injectieplaats waren daarentegen frequenter met tirzepatide (8,6 % versus 0,3 %).
- **Conclusie van het BCFI: Bij patiënten met obesitas zonder diabetes** leidt tirzepatide tot meer gewichtsverlies dan semaglutide. Of dit verschil zich vertaalt in minder klinische langetermijncomplicaties van obesitas moet nog worden aangetoond. [Bijgewerkt op 11/12/2025:] Ook **bij patiënten met diabetes** moet de klinische superioriteit van tirzepatide ten opzichte van semaglutide voor wat betreft preventie van diabetescomplicaties nog worden aangetoond.

Waarom is deze studie belangrijk?

In de Folia van november 2024 wezen we er op dat indirecte gegevens een groter gewichtsverlies suggereren voor tirzepatide, een gecombineerde GIP/GLP-1-analoog, dan voor GLP-1-analogen zoals semaglutide.

De indirecte gegevens zijn afkomstig uit (voor details, zie Folia november 2024):

- een netwerkmeta-analyse bij patiënten met type-2-diabetes waarin GLP-1-analogen onderling werden vergeleken, en
- een retrospectieve cohortstudie waarin nieuwe gebruikers van tirzepatide werden vergeleken met nieuwe gebruikers van semaglutide bij patiënten met obesitas, van wie de helft ook type 2-diabetes had.

We meldden ook dat er een eerste RCT lopende was bij niet-diabetische patiënten met obesitas waarin het effect van tirzepatide op het gewicht wordt vergeleken met semaglutide (SURMOUNT-5). Deze studie is nu gepubliceerd.[1-3] Hieronder de belangrijkste elementen.

Opzet van de studie

- De SURMOUNT-5-studie is een **open-label** (d.w.z. niet-geblindeerde) studie, gesponsord door het bedrijf dat tirzepatide commercialiseert.
- De ongeveer 750 geïncludeerde patiënten waren uitsluitend **niet-diabetisch**. Ze kregen ofwel tirzepatide ofwel semaglutide-injectie aan de maximaal verdragen dosis, bovenop een programma voor aanpassing van de levensstijl. De behandeling duurde 72 weken.

Resultaten in het kort

- Tirzepatide leidde tot meer **gewichtsverlies** (primair eindpunt) dan semaglutide. Patiënten in de tirzepatidegroep verloren ongeveer 20% lichaamsgewicht (verlies van ongeveer 23 kg) tegenover een verlies van ongeveer 14% lichaamsgewicht in de semaglutidegroep (verlies van 15 kg). Dit betekende 8 kg extra gewichtsverlies met tirzepatide in vergelijking met semaglutide na 72 weken behandeling (p<0,001).
- Een vergelijkbaar aandeel patiënten (ongeveer 9 op 10) bereikte de maximaal getolereerde dosis: 15 mg s.c./week voor tirzepatide en 2,4 mg s.c./week voor semaglutide.
- De gastro-intestinale tolerantie was minder goed met semaglutide. Bijna tweemaal zoveel patiënten in de semaglutidegroep stopten de behandeling omwille van gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats waren frequenter met tirzepatide dan met semaglutide (8,6 % versus 0,3 %).

Beperkingen van de studie

- De belangrijkste beperking is de open-label (niet-geblindeerde) studie-opzet.
- De studie is gesponsord door het bedrijf dat tirzepatide commercialiseert.
- Er zijn weinig details beschikbaar over het programma van levensstijlaanpassing dat bij alle patiënten werd toegepast.

Commentaar van het BCFI

- De SURMOUNT-5-studie studie toont dat tirzepatide meer gewichtsverlies geeft dan semaglutide. Volgende commentaren lijken ons echter belangrijk.
  - De open-label (niet-geblindeerde) studie-opzet is een belangrijke beperking omdat het een invloed kan hebben op de gevonden verschillen tussen de groepen. Wanneer geweten is welke behandeling de patiënt krijgt — in een context waarin eerdere gegevens reeds op mogelijke superioriteit van tirzepatide wezen — kan **performance bias** optreden: patiënten die geloven dat ze het meest doeltreffende middel krijgen, kunnen meer gemotiveerd zijn voor bijkomende aanpassingen van de levensstijl, en zorgverleners die op de hoogte zijn van de toegediende behandeling kunnen hun gedrag of klinische beslissingen aanpassen en zo de resultaten beïnvloeden.
  - Het gewichtsverlies in deze studie door zowel tirzepatide als semaglutide is klinisch relevant. Maar we weten niet of het verschil in lichaamsgewicht zich vertaalt in minder klinische langetermijncomplicaties van obesitas.
- Meer gegevens zijn nodig, vooral op harde eindpunten (dus op de langetermijncomplicaties), om de plaats van gecombineerde GIP/GLP-1-analogen ten opzichte van GLP-1-analogen te bepalen, **zowel bij type 2-diabetes als bij obesitas**.
- Met verschillende GLP-1-analogen is reeds een positief klinisch effect vastgesteld dat verder gaat dan gewichtsverlies.
  - **Bij patiënten met diabetes** toonden de LEADER-studie (liraglutide) en de SUSTAIN-6-studie (semaglutide-injectie) cardiovasculaire voordelen (zie Folia februari 2017 en Folia mei 2019 voor enkele commentaren bij deze studies).
  - **Bij patiënten met obesitas** zonder diabetes toonde de SELECT-studie cardiovasculaire voordelen voor semaglutide-injectie (zie Folia januari 2024 voor enkele commentaren bij deze studie).
  - We besteden binnenkort in de Folia aandacht aan volgende twee studies: (1) de FLOW-studie die een positief effect van semaglutide-injectie toont op de progressie van het nierlijden **bij patiënten met diabetes en chronisch nierlijden**, en (2) de SOUL-studie die een voordeel van semaglutide oraal toont op het optreden van cardiovasculaire events **bij patiënten met diabetes en hoog risico van cadiovasculaire en/of renale complicaties**.
- Met tirzepatide zijn twee grootschalige gerandomiseerde studies lopende,**zowel bij diabetes als bij obesitas**.
- **Conclusie van het BCFI**: **Bij patiënten met obesitas zonder diabetes** leidt tirzepatide tot meer gewichtsverlies dan semaglutide. Of dit verschil zich vertaalt in minder klinische langetermijncomplicaties van obesitas moet nog worden aangetoond. **Bij patiënten met diabetes** [bijgewerkt op 11/12/2025:] toonde één studie[4] een licht voordeel op de glykemiecontrole voor tirzepatide in vergelijking met semaglutide (verschil in HbA1c van ongeveer 0,1 tot 0,4%, afhankelijk van de toegediende dosis tirzepatide, zie Folia september 2023). In deze studie werd ook een beperkte gewichtsdaling vastgesteld (secundair eindpunt). De klinische superioriteit van tirzepatide ten opzichte van semaglutide voor wat betreft preventie van diabetescomplicaties, moet nog worden aangetoond.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Semaglutide-injectie bij obesitas: Wegovy® (zie Repertorium)
- Tirzepatide: Mounjaro® (zie Repertorium)

Bronnen

1 Aronne LJ, Horn DB, le Roux CX et al.Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. NEJM2025;393:26-36 (DOI: 10.1056/NEJMoa2416394)

2 NEJM Journal Watch 15/05/2025: Tirzepatide vs. Semaglutide for Patients with Obesity: A Head-to-Head Trial.

3 ACP Journal Club (Ann Intern Med 2025;178:JC122; doi:10.7326/ANNALS-25-04321-JC): In adults with obesity but without type 2 diabetes, tirzepatide increased weight loss at 72 wk compared with semaglutide

4 Frías JP, et al ; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2021 Aug 5;385(6):503-515 (DOI: 10.1056/NEJMoa2107519)

Voor u gelezen

Een vergelijking van geneesmiddelen bij de acute migraineaanval

Een netwerk-meta-analyse in *The BMJ* vergelijkt de werkzaamheid van oraal toegediende geneesmiddelen voor de behandeling van een acute migraineaanval en gaat na hoe goed ze verdragen worden. Met behulp van tientallen studies brengt ze in kaart hoe de triptanen zich verhouden tot analgetica zoals paracetamol, tot de NSAID's, en tot de nieuwe antimigrainemiddelen.

Kernboodschappen

- Een netwerkmeta-analyse van RCT's onderzocht alle orale medicatie die in monotherapie gebruikt wordtbij de acute migraineaanval. Volgens deze analyse geven triptanen de beste kans op pijnvermindering.
- Het effect van de nieuwe antimigrainemiddelen lijkt minder groot dan dat van triptanen en vergelijkbaar met het effect van paracetamol en NSAID's, maar dit dient bevestigd te worden in direct vergelijkend onderzoek.
- De bevindingen van deze netwerkmeta-analyse zijn hoofdzakelijk gebaseerd op indirecte vergelijking van placebogecontroleerde studies en de zekerheid van het beschikbare bewijs (*certainty of evidence*) is meestal laag.

Waarom is deze studie belangrijk?

- Deze systematische review van RCT's bij volwassenen met een acute migraineaanval tracht in kaart te brengen welke orale antimigrainemiddelen het beste werkzaamheidsprofiel hebben en gaat na hoe goed ze verdragen worden.
- Naast studies over paracetamol, NSAID's en de klassieke antimigrainemiddelen (triptanen, ergotderivaten) komen ook studies over de nieuwe antimigrainemiddelen - meer bepaald de CGRP-receptorantagonisten (gepants) en de (niet in België gecommercialiseerde) ditans - in aanmerking voor de netwerkmeta-analyse.
- De onderzoekers vergelijken niet alleen verschillende medicatieklassen gebruikt bij de acute migraineaanval, maar ook verschillende moleculen binnen dezelfde klasse.

Opzet van de studie

- Systematische review en netwerkmeta-analyse van dubbelblinde RCT's over medicatie (uitsluitend in orale toediening en in monotherapie) gebruikt bij de acute migraineaanval bij volwassenen.[1]
- De onderzoekers delen de medicatie in vijf categorieën in: analgetica (paracetamol), NSAID's (acetylsalicylzuur, celecoxib, diclofenac, ibuprofen, naproxen, en fenazon dat in België enkel nog magistraal verkrijgbaar is), triptanen (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, en zolmitriptan), gepants (rimegepant en het niet Europees vergunde ubrogepant), ditans (lasmiditan, Europees vergund maar in België niet gecommercialiseerd).
- Primaire eindpunten zijn het aantal pijnvrije patiënten na 2u en het aantal pijnvrije patiënten tussen 2 en 24u (beide zonder gebruik van noodmedicatie). Voor deze eindpunten wordt ook de zekerheid van het beschikbare bewijs vermeld (*certainty of evidence*).
- Om na te gaan hoe goed elke behandeling verdragen wordt (secundair eindpunt), hebben de onderzoekers 19 klinisch relevante ongewenste effecten geanalyseerd, waarvan ze de volgende bespreken in het artikel: duizeligheid, vermoeidheid, misselijkheid, sedatie, paresthesie en pijn op de borst.

Resultaten in het kort

Netwerkmeta-analyse

- Van de 184 gedetecteerde studies (n=89 445, gemiddelde leeftijd 40 jaar, 86% vrouwen, 32% migraine met aura) is 95% gesponsord door de farma-industrie. Voor twee op drie studies hebben de onderzoekers ook niet-gepubliceerde gegevens kunnen achterhalen. Slechts een minderheid van de studies (28%) vergelijkt medicatie onderling bij de acute migraineaanval.
- De meta-analyse includeert 137 studies. De meeste studies onderzoeken een triptaan, met sumatriptan als meest bestudeerde product (52 studies). De netwerkmeta-analyse vermeldt geen resultaten voor de (nauwelijks bestudeerde) ergotderivaten.
- Alle medicatie gebruikt bij de acute migraineaanval blijkt werkzamer dan placebo op het eindpunt 'pijnvrij na 2 uur' (odds ratio's variërend van 1,73 voor naratriptan tot 5,19 voor eletriptan). De meeste medicatie, behalve paracetamol en naratriptan, is ook werkzamer op het eindpunt 'pijnvrij tussen 2 en 24u'.
- Medicatie vergeleken onderling:
  - De resultaten van de netwerkmeta-analyse zijn hoofdzakelijk gebaseerd op**indirecte vergelijking** van placebogecontroleerde studies.
  - De **triptanen** zijn het meest werkzaam en werkzamer dan de nieuwere antimigrainemiddelen (gepants en lasmiditan). De werkzaamheid van de nieuwe antimigrainemiddelen is vergelijkbaar met die van paracetamol en (de meeste) NSAID's.
  - Eletriptan, rizatriptan, sumatriptan en zolmitriptan tonen de beste werkzaamheid.

  - Eletriptan geeft meer pijnvrije patiënten na 2 uur vergeleken met alle andere middelen gebruikt bij de acute migraineaanval, behalve vergeleken met rizatriptan. Sumatriptan scoort op zijn beurt beter op het eindpunt 'pijnvrij na 2 uur' dan de meeste andere triptanen (behalve eletriptan en rizatriptan), de meeste NSAID's (behalve diclofenac), de gepants, paracetamol en lasmiditan.
  - Voor het eindpunt 'pijnvrij tussen 2 en 24u' zijn eletriptan en ibuprofen de best presterende migrainemiddelen.
  - De netwerkmeta-analyse kan geen verschillen aantonen op het eindpunt 'pijnvrij na 2 uur' binnen de groep van de**NSAID's**. Ibuprofen scoort beter op het eindpunt 'pijnvrij tussen 2 en 24u' dan naproxen en celecoxib. Voor al deze vergelijkingen geldt echter zeer lage zekerheid van bewijs.
  - Het **percentage patiënten dat pijnvrij is** na 2 uur varieert van 17% (naratriptan en celecoxib) tot 37% (eletriptan). Het percentage patiënten dat pijnvrij is tussen 2 en 24 uur varieert van 12% (paracetamol, celecoxib en naratriptan) tot 38% (ibuprofen). Met placebo bedraagt het absolute risico respectievelijk 10% en 8%.

Percentages patiënten pijnvrij (primaire eindpunten)

		Pijnvrij na 2u	Pijnvrij tussen 2 en 24u
TRIPTANEN	Almotriptan	23%	18%
	Eletriptan	37%	26%
	Frovatriptan	28%	geen gegevens
	Naratriptan	17%	12%
	Rizatriptan	33%	21%
	Sumatriptan	29%	20%
	Zolmitriptan	28%	19%
NSAID's	Acetylsalicylzuur	23%	geen gegevens
	Celecoxib	17%	12%
	Diclofenac	26%	19%
	Ibuprofen	20%	38%
	Naproxen	22%	16%
ANALGETICA	Paracetamol	19%	12%
GEPANTS	Rimegepant	18%	16%
	Ubrogepant*	19%	14%
DITANS	Lasmiditan*	21%	16%
PLACEBO		10%	18%

*niet gecommercialiseerd in België

  - Sensitiviteitsanalyses (o.a. volgens risico van bias, dosering, grootte van placeborespons en ernst van de migraine) bevestigen de bevindingen van de hoofdanalyses.
- Voor **het risico op ongewenste effecten versus placebo** stellen de onderzoekers het volgende vast op basis van de frequenties vermeld in de oorspronkelijke studies:
  - Duizeligheid: vaker met eletriptan, sumatriptan, zolmitriptan en lasmiditan.
  - Vermoeidheid: vaker met eletriptan, sumatriptan en lasmiditan.
  - Sedatie: vaker met eletriptan en lasmiditan.
  - Paresthesie: vaker met sumatriptan, zolmitriptan en lasmiditan.
  - Nausea: vaker met sumatriptan, zolmitriptan, lasmiditan en ubrogepant; minder vaak met paracetamol.
  - Levertoxiciteit: vaker met paracetamol maar grote imprecisie voor dit eindpunt en dosis niet gekend. [NB BCFI: levertoxiciteit is goed bekend bij overdosering van paracetamol. Bij bestaan van risicofactoren kan reeds toxiciteit worden gezien vanaf lagere hoeveelheden. Zie Repertorium 8.2.]
  - Pijn op de borst: vaker met eletriptan.

Direct vergelijkende studies

- Wat betreft het eindpunt '**pijnvrij na 2 uur**' komen de resultaten van de meta-analyse van direct vergelijkende studies tussen **triptanen onderling** overeen met die van de netwerkmeta-analyse:
  - Eletriptan is werkzamer dan de andere triptanen waarmee het vergeleken is.
  - Sumatriptan is werkzamer dan de meeste andere triptanen waarmee het vergeleken is, behalve rizatriptan en eletriptan.
  - Rizatriptan is werkzamer dan naratriptan.

Resultaten voor het **eindpunt 'pijnvrij na 2 uur'**, op basis van de direct **vergelijkende studies tussen triptanen onderling**.
De statistisch significante resultaten staan in vet.

	OR	95% CI	Aantal studies
Naratriptan vs eletriptan	**0,49**	**0,31 tot 0,77**	**1**
Rizatriptan vs naratriptan	**3,13**	**2,03 tot 4,83**	**1**
Sumatriptan vs almotriptan	**1,43**	**1,13 tot 1,81**	**2**
Sumatriptan vs eletriptan	**0,63**	**0,44 tot 0,90**	**3**
Sumatriptan vs frovatriptan	**2,23**	**1,49 tot 3,32**	**1**
Sumatriptan vs naratriptan	**2,69**	**1,85 tot 3,92**	**1**
Sumatriptan vs rizatriptan	0,99	0,75 tot 1,30	3
Zolmitriptan vs almotriptan	1,22	0,96 tot 1,55	1
Zolmitriptan vs eletriptan	**0,65**	**0,50 tot 0,84**	**1**
Zolmitriptan vs rizatriptan	0,74	0,53 tot 1,03	1
Zolmitriptan vs sumatriptan	0,94	0,80 tot 1,11	3

- Er zijn maar weinig direct vergelijkende studies tussen **medicatieklassen onderling** voor het eindpunt pijnvrij na 2 uur.
  - De enige vergelijkende studie tussen een **triptaan en paracetamol** kan geen verschil aantonen tussen rizatriptan en paracetamol.
  - Alle vergelijkende studies tussen een **triptaan** en een **NSAID** onderzoeken sumatriptan versus naproxen. De meta-analyse van deze studies toont een betere werkzaamheid aan met sumatriptan.
  - De enige studie die een **triptaan** vergelijkt met **acetylsalicylzuur** vindt geen verschil tussen sumatriptan en acetylsalicylzuur.
  - De enige studie die een **triptaan** vergelijkt met een **gepant**, vindt geen verschil tussen sumatriptan en rimegepant.
  - Geen enkele studie vergelijkt een **NSAID of paracetamol** met een **gepant**.

Resultaten voor het **eindpunt 'pijnvrij na 2 uur'**, op basis van de direct vergelijkende studies tussen **medicatieklassen onderling**.
De statistisch significante resultaten staan in vet.

	OR	95% CI	Aantal studies
Rizatriptan vs paracetamol	1,84	0,75 tot 4,52	1
Sumatriptan vs acetylsalicylzuur	0,96	0,56 tot 1,65	1
Sumatriptan vs naproxen	**1,52**	**1,15 tot 2,03**	**3**
Sumatriptan vs rimegepant	1,12	0,61 tot 2,05	1

- Voor het eindpunt '**pijnvrij tussen 2 en 24 uur**' zijn er nog minder gegevens. De resultaten liggen in lijn met die voor het eindpunt pijnvrij na 2 uur, behalve dat sumatriptan niet werkzamer is dan almotriptan, zolmitriptan, of naproxen, en dat rizatriptan werkzamer is dan zolmitriptan.

Resultaten voor het **eindpunt 'pijnvrij tussen 2 en 24 uur'**. De statistisch significante resultaten staan in vet.

	OR	95% CI	Aantal studies
Naratriptan vs eletriptan	**0,47**	**0,27 tot 0,83**	**1**
Sumatriptan vs almotriptan	1,22	0,77 tot 1,93	1
Sumatriptan vs eletriptan	**0,39**	**0,26 tot 0,59**	**1**
Rizatriptan vs paracetamol	1,54	0,53 tot 4,46	1
Sumatriptan vs naproxen	1,35	0,96 tot 1,90	3
Sumatriptan vs rimegepant	0,87	0,46 tot 1,66	1
Zolmitriptan vs almotriptan	1,17	0,91 tot 1,50	1
Zolmitriptan vs eletriptan	**0,64**	**0,47 tot 0,88**	**1**
Zolmitriptan vs rizatriptan	**0,66**	**0,46 tot 0,94**	**1**
Zolmitriptan vs sumatriptan	0,89	0,70 tot 1,13	1

Beperkingen van de studie

- Voor de meeste vergelijkingen is de zekerheid van het beschikbare bewijs (*certainty of evidence*) laag tot zeer laag.
- Omdat er maar weinig vergelijkende studies zijn tussen de verschillende klassen van medicatie gebruikt bij de acute migraineaanval, is de netwerkmeta-analyse vooral gebaseerd op indirecte vergelijking van placebogecontroleerde studies. De placebogecontroleerde studies liggen vaak decennia uit elkaar, zodat de studiepopulaties mogelijk niet vergelijkbaar zijn (duur en

ernst van de migraine, behandelingshistoriek…). Dit kan mogelijk verklaren waarom de triptanen beter presteren dan de gepants volgens de netwerkmeta-analyse, terwijl de enige directe vergelijkende studie geen verschil vindt tussen rimegepant en sumatriptan. Meer direct vergelijkende studies zijn nodig om definitieve conclusies te trekken over de plaats van de verschillende middelen bij acute migraine.[2]

- Studies over medicatie gebruikt bij de acute migraineaanval beoordelen doorgaans het effect na één aanval. Ze geven bijgevolg geen inzicht in het effect bij herhaaldelijk gebruik of het risico op medicatiegerelateerde hoofdpijn, een gekend risico bij gebruik van triptanen en analgetica. Voor de nieuwe antimigrainemiddelen (gepants en ditans) zijn er voorlopig geen aanwijzingen dat ze het risico op medicatiegerelateerde hoofdpijn verhogen, maar dit dient bevestigd te worden in langetermijnstudies.
- De meta-analyse beperkt zich tot orale toedieningsvormen, omdat die het meest worden voorgeschreven bij de acute migraineaanval. De onderzoekers erkennen dat andere toedieningsvormen mogelijk een betere keuze zijn voor sommige patiënten, vooral wanneer de aanval gepaard gaat met misselijkheid en braken.
- De veiligheidsgerelateerde eindpunten zijn geen primair eindpunt in deze meta-analyse en dienen met nog meer voorzichtigheid bekeken te worden dan de werkzaamheidsgerelateerde eindpunten. RCT's zijn immers niet het meest geschikte onderzoeksdesign om de veiligheid te beoordelen (kleine aantallen en geselecteerde populatie).

Commentaar van het BCFI

- De auteurs van deze netwerkmeta-analyse concluderen, hoofdzakelijk op basis van indirecte vergelijking van placebogecontroleerd onderzoek, dat de triptanen eletriptan, rizatriptan, sumatriptan en zolmitriptan (in die volgorde) het meest werkzaam zijn bij de acute migraineaanval. Ze zouden ook werkzamer zijn dan de nieuwe antimigrainemiddelen (rimegepant, ubrogepant en lasmiditan). De nieuwe antimigrainemiddelen lijken op hun beurt niet beter te werken dan paracetamol of NSAID's.
- Het effect van gelijk welk middel gebruikt bij de acute migraineaanval is bescheiden; in het beste geval is ongeveer één op drie patiënten pijnvrij na twee uur.
- De auteurs erkennen dat triptanen vaak ongewenste effecten veroorzaken zoals duizeligheid, sedatie en nausea, maar stellen dat het effect van de medicatie op de pijn meer doorweegt voor patiënten dan ongewenste effecten, wat bevestigd wordt in een recente review.[3]
- Eletriptan komt in deze netwerkmeta-analyse als meest werkzame triptaan uit de bus, maar voor de meeste vergelijkingen gaat het over lage tot zeer lage zekerheid van bewijs. Eletriptan geeft vaker duizeligheid, vermoeidheid, sedatie en pijn op de borst vergeleken met placebo.
- Een recent gepubliceerde netwerkmeta-analyse[4,5] in opdracht van de *American College of Physicians* concludeert eveneens dat triptanen over het algemeen beter presteren op pijngerelateerde eindpunten dan NSAID's en paracetamol, maar ze geven ook meer kans op ongewenste effecten. De auteurs van die netwerkmeta-analyse wijzen nogmaals op de nood aan meer vergelijkend onderzoek tussen de oude en nieuwe migrainemiddelen, en aan meer onderzoek bij patiënten met falen van eerdere behandelingen.
- De CGRP-receptor antagonisten (gepants) zijn relatief nieuw en worden zowel ter behandeling als ter preventie van migraine voorgeschreven. In België is alleen rimegepant gecommercialiseerd voor de acute migraineaanval (zie 10.9.1.3 CGRP-receptorantagonisten). De hierboven besproken meta-analyse bevestigt wat wij al schreven over rimegepant [zie Folia april 2023]: het effect is eerder bescheiden en de werkzaamheid en veiligheid ten opzichte van andere aanvalsmedicatie dient verder onderzocht te worden. Van de triptanen en analgetica is geweten dat ze na verloop van tijd medicatiegerelateerde hoofdpijn kunnen geven. Over de gepants zijn er voorlopig te weinig gegevens om zo'n risico definitief uit te sluiten.
- De Belgische richtlijn migraine[6] beveelt een enkelvoudig analgeticum (NSAID) aan als eerste keuze bij de acute migraineaanval, en paracetamol bij een contra-indicatie voor NSAID's of wanneer de patiënt nog geen andere medicatie geprobeerd heeft. Een behandeling met een oraal triptaan wordt aanbevolen na drie aanvallen zonder gunstig resultaat. Volgens *BMJ Best Practice*[7] zijn NSAID's en acetylsalicylzuur werkzaam als eerste stap bij milde migraine. Bij matige tot ernstige migraine zijn triptanen de eerste keuze, tenzij ze gecontra-indiceerd zijn zoals bij patiënten met hoog cardiovasculair risico (bv. coronairlijden) [zie Folia augustus 2025].

Bronnen

1 Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, et al. Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2024;386:e080107 doi:10.1136/ bmj-2024-080107

2 https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-080107/rapid-responses

3 Thaler K, Neubaure-Bruckner C, Feyertag J, et al. Patients' values and preferences regarding the pharmacologic treatment of acute episodic migraine. Ann Intern Med 2025;178:525-32. doi:10.7326/ANNALS-24-02203

4 Gartlehner G, Dobrescu A,Wagner G, et al. Pharmacologic treatment of acute attacks of episodic migraine: a systematic review and networkmeta-analysis for the American College of Physicians. Ann Intern Med.2025;178:507-524. doi:10.7326/ANNALS-24-02034

5 ACP Journal Club Editorial Team. In acute episodic migraine attacks, triptans, with and without NSAID's, vs. NSAID's alone reduce pain at 2 h and up to 48 h. Ann Intern Med 2025, July 1. doi:10.7326/ANNALS-25-02421-JC

6 EBPracticenet. Belgische richtlijn migraine.https://ebpnet.be/nl/ebsources/458 (laatst bijgewerkt op 16/05/2012)

7 BMJ Best Practice. Migraine headache in adults>Management (geraadpleegd op 25/08/2025)

Nieuws

Wijzigingen in de terugbetaling vanaf 1 januari 2026 (bijgewerkt op 22/1/2026)

Vanaf 1 januari 2026 verhoogt het minimumremgeld voor geneesmiddelen afgeleverd in openbare apotheken en zijn er specifieke wijzigingen in de terugbetaling van protonpompinhibitoren (PPI's) en van een aantal hypolipemiërende middelen. Deze wijzigingen worden door het RIZIV verantwoord in het kader van de gezondheidszorgbegroting van 2026 "om de beschikbare middelen goed en gericht in te zetten" (zie website RIZIV).

Verhoging van het minimumremgeld

Vanaf 1 januari 2026 **verhoogt het minimumremgeld voor geneesmiddelen afgeleverd in openbare apotheken** naar minstens €1 per verpakking voor de verzekerden met verhoogde tegemoetkoming, en naar minstens €2 per verpakking voor de gewoon verzekerden.

Dit betekent concreet dat de patiënt **per verpakking** een **eigen bijdrage ("solidaire bijdrage") van €1 (verzekerde met verhoogde tegemoetkoming) of €2 (gewoon verzekerde)** zal betalen voor:

- de geneesmiddelen in **terugbetalingscategorie a** ("de levensnoodzakelijke specialiteiten", bv. geneesmiddelen gebruikt bij kanker, diabetes, epilepsie enz.) die tevoren volledig werden terugbetaald.
- een **aantal geneesmiddelen in terugbetalingscategorie b** die tevoren een remgeld hadden dat lager was dan €1 (verzekerde met verhoogde tegemoetkoming) of €2 (gewoon verzekerde).

NB:

- bijgewerkt op 22/1/2026: de verhoging van het minimumremgeld geldt enkel voor geneesmiddelen afgeleverd in openbare apotheken, niet voor geneesmiddelen afgeleverd in een ziekenhuis aan een ambulante patiënt.
- de maximumfactuur blijft van toepassing, en wordt uitgebreid naar geneesmiddelen in terugbetalingscategorieën Cs en Cx.

Wat wijzigt voor de PPI's?

- **De PPI's die in terugbetalingscategorie (b, 'a posteriori'-controle) zaten, gaan naar (cx, 'a posteriori'-controle).** Dit betekent dat de patiënt een hoger remgeld betaalt.
- De PPI's die in **categorie** (a, 'a priori'-controle) terugbetaald worden bij Zollinger-Ellison-syndroom en Barrett-oesofagus, blijven daar. Maar door de verhoging van het minimumremgeld betaalt de patiënt een eigen bijdrage (zie hoger).
- Een informatiecampagne van de overheid over rationeel gebruik van PPI's wordt voorzien.
- Onze **e-learning** "Langdurig gebruik van PPI's: een goed idee?" geeft handvaten voor artsen en apothekers rond afbouwen van PPI's.

Wat wijzigt voor de hypolipemiërende middelen?

- **Voor de statines, ezetimibe en de vaste associaties statine + ezetimibe:**
  - **De specialiteiten die in terugbetalingscategorie b zaten, gaan naar c.** Dit betekent dat de patiënt een hoger remgeld betaalt.
  - **De specialiteiten die in categorie** (a, 'a priori'-controle) terugbetaald worden bij onder andere familiale hypercholesterolemie, blijven daar. Maar door de verhoging van het minimumremgeld betaalt de patiënt een eigen bijdrage: zie hoger.
  - Een informatiecampagne van de overheid over rationeel gebruik van cholesterolverlagende middelen wordt voorzien.
  - **Commentaar van het BCFI:** Het gebruik van statines in primaire preventie staat al langer ter discussie omdat veel laagrisicopatiënten statines blijken te nemen. Bij patiënten met gekend cardiovasculair lijden (secundaire preventie) is het voordeel van statines op cardiovasculaire morbiditeit en cardiovasculaire en totale mortaliteit bewezen. Het remgeld verhogen in secundaire preventie kan mogelijk een aantal patiënten afschrikken die bewezen voordeel zouden halen uit de statines [zie Repertorium 1.12.].
- **Voor de vaste associatie pravastatine + fenofibraat: van terugbetaling in categorie** (b, 'a priori'-controle) naar categorie c. Dit betekent dat de terugbetaling niet meer onderworpen is aan voorwaarden. De patiënt betaalt wel een **hoger remgeld.**
- **Voor de vaste associatie bempedoïnzuur + ezetimibe:**
  - Voor de indicaties waarvoor terugbetaling in categorie (b, 'a priori'-controle) van toepassing was, zal nu categorie (c, 'a priori'-controle) van toepassing zijn. De terugbetalingscriteria blijven dus hetzelfde, maar de patiënt betaalt een **hoger remgeld.**
  - De indicatie waarvoor terugbetaling in **categorie** (a, 'a priori'-controle) van toepassing is (familiale hypercholesterolemie),

verandert niet. Maar door de verhoging van het minimumremgeld betaalt de patiënt een eigen bijdrage: zie hoger.

Over welke specialiteiten gaat het?

- PPI's: esomeprazol (zie Repertorium), lansoprazol (zie Repertorium), omeprazol (zie Repertorium), pantoprazol (zie Repertorium), rabeprazol (zie Repertorium).
- Statines: atorvastatine (zie Repertorium), pravastatine (zie Repertorium), rosuvastatine (zie Repertorium), simvastatine (zie Repertorium).
- Ezetimibe: zie Repertorium.
- Vaste associaties statine + ezetimibe: zie Repertorium.
- Vaste associatie pravastatine + fenofibraat: Pravafenix® (zie Repertorium).
- Vaste associatie bempedoïnzuur + ezetimibe: Nustendi® (zie Repertorium).

80+

Voorschrijfcascades: herkennen en vermijden

Een voorschrijfcascade ontstaat wanneer een geneesmiddel een ongewenst effect veroorzaakt dat leidt tot het voorschrijven van een nieuw geneesmiddel. Dit draagt bij aan polyfarmacie en hogere zorgkosten. Wat zijn veel voorkomende voorschrijfcascades en hoe kan je deze herkennen en vermijden?

Kernboodschappen

- Een ongewenst effect van een geneesmiddel wordt niet altijd herkend, en kan geïnterpreteerd worden als een nieuwe aandoening. Een **voorschrijfcascade** ontstaat wanneer het ongewenst effect van het geneesmiddel ("indexgeneesmiddel") leidt tot het voorschrijven van een aanvullend geneesmiddel ("markergeneesmiddel"). Cascades die geassocieerd zijn met potentieel ongepast voorschrijven, noemen we **problematische voorschrijfcascades**.
- Drie publicaties definieerden problematische voorschrijfcascades, we geven ze weer inTabel 1, Tabel 2 en Tabel 3. Cascades vermeld in minstens twee van de drie tabellen zijn:
  - calciumantagonist **>** perifeer oedeem **>** diureticum
  - benzodiazepine **>** geheugen- en concentratiestoornissen **>** anti-alzheimermiddel
  - antipsychoticum **>** extrapiramidale symptomen **>** antiparkinsonmiddel
  - NSAID **>** bloeddrukverhoging **>** antihypertensivum
- Om voorschrijfcascades te vermijden is het belangrijk om bij nieuwe symptomen te overwegen of een geneesmiddel aan de basis ligt, zeker na een recente start of dosisaanpassing (zie ook Tabel 4)**.**
- **Commentaar van het BCFI:** polyfarmacie bij de oudere en kwetsbare patiënt is een toenemend probleem, en voorschrijfcascades dragen hier voor een (klein) deel toe bij. Herkennen van problematische voorschrijfcascades, en handvaten om ze te vermijden en verhelpen, dragen bij aan veiliger medicatiegebruik. Regelmatig medicatienazicht kan helpen om voorschrijfcascades te identificeren bij een patiënt.

We bespreken achtereenvolgens:

- Situering
- 9 klinische relevante voorschrijfcascades bij oudere patiënten
- 19 voorschrijfcascades met 'sterke evidentie'
- Dosisafhankelijke voorschrijfcascades
- Voorbeeldsituatie, de voorschrijfcascade calciumantagonist – diureticum
- Voorschrijfcascades voorkomen en verhelpen
- Commentaren van het BCFI

Situering

Een **voorschrijfcascade** ontstaat wanneer een geneesmiddel (**indexgeneesmiddel**) een ongewenst effect veroorzaakt dat vervolgens wordt behandeld met een nieuw geneesmiddel (**markergeneesmiddel**). De oorzaak is vaak een verkeerde interpretatie van het ongewenst effect als een nieuwe medische aandoening.

Soms wordt bewust een nieuw geneesmiddel gestart om ongewenste effecten van een geneesmiddel te voorkomen of te behandelen: bijvoorbeeld het starten van een laxativum bij chronisch gebruik van een opioïd, of van een PPI bij risicopatiënten tijdens behandeling met een NSAID.

Soms is de combinatie van het index- en markergeneesmiddel echter niet wenselijk, en kunnen er negatieve gevolgen zijn: dit zijn **problematische voorschrijfcascades**, het onderwerp van dit Folia-artikel. Een voorbeeld:

> ACE-inhibitor (indexgeneesmiddel) **>** hoest (ongewenst effect) **>** codeïne (markergeneesmiddel).
> Deze cascade wordt als problematisch beschouwd omdat er alternatieven zijn voor de ACE-inhibitor, en omdat codeïne zelf ook ongewenste effecten kan geven en bovendien niet werkzaam is bij hoest veroorzaakt door ACE-inhibitoren.

Problematische voorschrijfcascades dragen bij aan polyfarmacie, met mogelijk nieuwe ongewenste effecten door het markergeneesmiddel, en ze kunnen leiden tot onder andere verminderde levenskwaliteit, extra verwijzingen naar andere zorgverleners, en hogere zorgkosten.

Herkennen van veelvoorkomende problematische voorschrijfcascades, en aanbevelingen voor het vermijden ervan, kunnen zorgverleners ondersteunen.

9 klinisch relevante voorschrijfcascades bij oudere patiënten

Een internationaal expertpanel selecteerde in de publicatie van **McCarthy et al (2022)[1] 9 klinische relevante voorschrijfcascades bij oudere patiënten die geassocieerd zijn met potentieel ongepast voorschrijven** (startend van 139 cascades). Het expertpanel bestond uit geriaters, huisartsen, apothekers en verpleegkundigen uit Canada, de Verenigde Staten, Israël, België, Ierland en Italië. **Tabel 1** vermeldt de 9 geselecteerde voorschrijfcascades.

Tabel 1. Negen klinisch relevante voorschrijfcascades bij oudere patiënten volgens een expertpanel [McCarthy et al].

Index geneesmiddel	Ongewenst effect	Markergeneesmiddel
Cardiovasculair stelsel		
Calciumantagonist	Perifeer oedeem	Diureticum
(Lis)diureticum	Urine-incontinentie	Medicatie tegen overactieve blaas
Urogenitaal stelsel		
Anticholinerg middel tegen overactieve blaas	Cognitieve stoornissen	Cholinesterase-inhibitor of memantine
Alfa-1-blokker	Orthostatische hypotensie, duizeligheid	Middel bij duizeligheid (zoals betahistine, antihistaminicum)
Osteo-articulair		
NSAID	Bloeddrukverhoging	Antihypertensivum
Zenuwstelsel		
Benzodiazepine	Geheugen- en concentratiestoornissen	Cholinesterase-inhibitor of memantine
Benzodiazepine	Paradoxale agitatie of agitatie na stoppen	Antipsychoticum
Antipsychoticum	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinsonmiddel
SSRI /SNRI	Slapeloosheid	Slaapmiddel (zoals benzodiazepine, melatonine)

19 voorschrijfcascades met 'sterke evidentie'

De auteurs van een **systematische review (Shahid et al., 2024)[2]** identificeerden ambulante-praktijk-voorschrijfcascades met '**sterke evidentie'** uit de internationale literatuur (zie "+ meer info"). Er werden 19 voorschrijfcascades behouden na analyse van 94 cascades. **Tabel 2** vermeldt de 19 cascades.

> "Sterke evidentie" werd gedefinieerd als (1) er zijn minimaal twee kwalitatief goede observationele onderzoeken die een significante associatie aantoonden tussen het index- en markergeneesmiddel en er zijn geen onderzoeken die een tegengesteld effect vonden, (2) het ongewenst effect wordt vermeld in de Amerikaanse bijsluiter, en (3) er is een bewezen mechanisme voor het veroorzaken van het ongewenst effect door het indexgeneesmiddel.

De cascades in **Tabel 2** zijn niet altijd problematische voorschrijfcascades. Het gaat bijvoorbeeld om de cascade 'laag gedoseerd acetylsalicylzuur > dyspepsie > PPI'. [**NB BCFI**: Bij gebruik van acetylsalicylzuur kan maagbescherming worden overwogen bij personen ouder dan 80 jaar of met een belangrijke comorbiditeit, met antecedenten van peptische ulcera of van ulcus met complicaties (bloeding, perforatie), voor zover het verwachte gastro-intestinale voordeel opweegt tegen de ongewenste effecten van een PPI op lange termijn (zie Repertorium 2.1.1.1.).]

Drie voorschrijfcascades overlappen met de '9 klinische relevante voorschrijfcascades bij oudere patiënten' uit Tabel 1 (calciumantagonisten en oedeem, antipsychotica en extrapiramidale symptomen, en benzodiazepines en geheugen-en concentratiestoornissen).

Tabel 2. Voorschrijfcascades met 'sterke evidentie' in de internationale literatuur [Sahid et al.]

Index geneesmiddel	Ongewenst effect	Markergeneesmiddel
Cardiovasculair stelsel		
Calciumantagonist	Perifeer oedeem	Diureticum
ACE-inhibitor	Hoest	Antitussivum
ACE-inhibitor	Urineweginfectie[1]	Nitrofurantoïne
Amiodaron	Hypothyreoïdie	Levothyroxine
Statine	Slaapproblemen[2]	Slaapmiddel
Statine	*Lower urinary tract symptoms* (LUTS)[3]	Urologische spasmolytica
Statine	Spierpijn	Kinine[4], NSAID
Laaggedoseerd acetylsalicylzuur	Dyspepsie	PPI, H2-antihistaminicum
Gastro-intestinaal stelsel		
Gastroprokineticum	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinsonmiddel
Ademhalingsstelsel		
Inhalatiecorticosteroïd	Orale candidose	Antimycoticum

Hormonaal stelsel		
Glitazon (syn. thiazolidinedion)	Perifeer oedeem	Diureticum
Gliflozine (syn. SGLT2-inhibitor)	Genitale candidose	Antimycoticum
Zenuwstelsel		
Benzodiazepine	Geheugen- en concentratiestoornissen	Anti-alzheimermiddel
Antipsychoticum	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinsonmiddel
Antidepressivum	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinsonmiddel
Lithium	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinsonmiddel
Bepaalde anti-epileptica (fenytoïne, valproïnezuur, fenobarbital, carbamazepine, oxcarbazepine)	Hypothyreoïdie[5]	Levothyroxine
Flunarizine[6]	Depressie	Antidepressivum
Cholinesterase-inhibitor	Urine-incontinentie	Medicatie tegen overactieve blaas (anticholinergicum)

[1]: Urineweginfectie wordt in Kompas of Martindale niet vermeld als ongewenst effect van ACE-inhibitoren. Shahid et al. vermelden volgend mogelijk mechanisme: "ACEi may reduce GFR and urine output and consequently compromise bacterial clearance from the renal system". Maar er is dus geen direct bewijs.

[2]: Slapeloosheid wordt in Martindale vermeld als zeldzaam ongewenst effect van statines. Martindale vermeldt ook dat veranderingen in slaappatronen zijn gemeld met sommige statines, maar de evidentie is tegenstrijdig.

[3]: LUTS zoals toegenomen mictiefrequentie of nicturie worden in Kompas of Martindale **niet** vermeld als ongewenste effecten van statines. Shahid et al. vermelden dat door een verlaging van het cholesterolgehalte, frequentere mictie zou kunnen optreden. Maar is dus geen direct bewijs.

[4]: Kinine is niet beschikbaar in België, maar wordt soms magistraal bereid. Kinine is steeds af te raden bij spierkrampen: het geringe voordeel weegt niet op tegen het risico van ernstige, soms fatale ongewenste effecten, zelfs bij therapeutische doses (zie Folia april 2018).

[5]: Hypothyreoïdie wordt in sommige maar niet alle SKP's, noch in al onze bronnen vermeld als ongewenst effect van de geciteerde anti-epileptica. In het Repertorium vermelden we bij de interacties van levothyroxine (zie 5.3.1.) dat s*ommige anti-epileptica door enzyminductie de vrije thyroxineconcentratie kunnen verlagen, en dat het daarom nodig kan zijn om bij patiënten die levothyroxine nemen, het TSH op te volgen en zo nodig de dosis levothyroxine te verhogen.*".

[6]: Flunazine is niet beschikbaar in België.

Dosisafhankelijke voorschrijfcascades

De **systematische review van Adrien et al. (2023)**[3] ging voor 115 verschillende voorschrijfcascades na of de cascade **dosisafhankelijk** is, en of er in de oorspronkelijke publicatie **aanbevelingen** werden gegeven over hoe de cascade te verhelpen (stoppen van het indexgeneesmiddel of verlagen van de dosis ervan, of overschakelen naar een ander geneesmiddel).

De systematische review selecteerde 95 publicaties met 115 voorschrijfcascades. Een publicatie werd gepubliceerd als ze een statistische analyse bevatte die de voorschrijfcascade identificeert of bevestigt, en als de ongewenste effecten van het indexgeneesmiddel in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) werd bevestigd.

Intentionele combinaties (bv. een laxativum bij behandeling met een opioïd), onvoldoende onderbouwde cascades, case reports en reviews werden uitgesloten.

Voor **52 voorschrijfcascades** kon ofwel informatie gevonden worden over de dosis-afhankelijkheid, ofwel werden aanbevelingen gegeven om de voorschrijfcascade te verhelpen.

- Voor **12 cascades** werd de **dosisafhankelijkheid** door de auteurs onderzocht en bevestigd: **zie Tabel 3**. Dit betekent dus dat het verminderen van de dosis van het indexgeneesmiddel zou kunnen helpen om de cascade te voorkomen of om te keren. Er waren echter tussen de studies verschillen in de methoden en in definiëring van een "hoge dosis". Dit maakt het moeilijk om uniforme aanbevelingen te doen.
- Veel **aanbevelingen** waren algemeen, zoals het verlagen van de dosering of het stoppen van het indexgeneesmiddel, zonder specifieke begeleiding over hoe dit veilig te doen. Voor 22 cascades werd aanbevolen om het **indexgeneesmiddel te switchen**, maar **concrete alternatieven** werden slechts in 3 van 52 gevallen voorgesteld. Dit beperkt de toepasbaarheid van de aanbevelingen in de klinische praktijk.

  - Switch naar ondansetron of granisetron als extrapiramidale symptomen optreden door metoclopramide.
  - Switch naar sartaan als hoest optreedt door ACE-inhibitor.
  - Switch naar betaxolol oogdruppels (of eender welk ander antiglaucoommiddel) als luchtwegobstructie optreedt met antiglaucoommiddel. [**NB BCFI**: bronchospasmen kunnen optreden na gebruik van oculaire bèta-blokkers. Dit risico is lager met cardioselectieve bèta-blokkers zoals betaxolol, maar niet onbestaande.]

Tabel 3. Cascades met bevestigde dosis-afhankelijkheid [Adrien et al.].

Index geneesmiddel	Ongewenst effect	Markergeneesmiddel
Cardiovasculair stelsel		
Calciumantagonist	Perifeer oedeem	Diureticum
Thiaziden en aanverwanten	Jicht	Geneesmiddel tegen jicht
Amiodaron	Hyperthyreoïdie	Thyreostaticum
Amiodaron	Hypothyreoïdie	Schildklierhormoon
Gastro-intestinaal stelsel		
Metoclopramide	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinsonmiddel
Ademhalingsstelsel		
Inhalatiecorticosteroïd	Orale candidose	Antimycoticum
Hormonaal stelsel		
Corticosteroïd	Hyperglykemie	Antidiabeticum
Osteo-articulaire aandoeningen		
NSAID	Hypertensie	Antihypertensivum
Zenuwstelsel		
Antipsychoticum	Extrapiramidale symptomen	Antiparkinsonmiddel
Pregabaline	Perifeer oedeem	Diureticum
Gabapentine	Perifeer oedeem	Diureticum
Dermatologie		
Acitretine	Vulvo-vaginale candidose	Antimycoticum

Voorbeeldsituatie, de voorschrijfcascade calciumantagonist – diureticum

De voorschrijfcascade **calciumantagonist > perifeer oedeem > diureticum** kwam in elk van de besproken studies aan bod.
Een **Canadese cohortstudie**[4] onderzocht in een groep van oudere volwassenen (> 65 jaar)hoe vaak deze voorschrijfcascade zich voordoet en wat de gevolgen ervan zijn.
De studie includeerde ongeveer 40 000 patiënten bij wie een calciumantagonist werd opgestart voor hypertensie. De patiënten mochten geen hartfalen hebben en nog geen diuretica gebruiken bij de start van de studie.

Bij ongeveer 1900 van de 40 000 patiënten – dus**bijna 5%** - kwam de voorschrijfcascade voor: bij hen werd binnen de 90 dagen na opstart van de calciumantagonist een diureticum voorgeschreven
Ernstige ongewenste events traden vaker op in de voorschrijfcascadegroep. Ernstige ongewenste events werden gedefinieerd als verwijzing naar een spoedgevallendienst of ziekenhuisopname binnen de 90 dagen na het voorschrijven van het diureticum. Er was een toename met 21% in de voorschrijfcascadegroep (dus mét diureticum) ten opzichte van de groep zonder diureticum.

Voorschrijfcascades voorkomen en verhelpen

Farmacotherapeutisch Kompas[5] geeft, op basis van de literatuur, aanbevelingen om voorschrijfcascades te voorkomen of verhelpen: zie **Tabel 4**.

Om voorschrijfcascades te voorkomen is het belangrijkste advies voor voorschrijvers om bij elk nieuw symptoom te overwegen of het om een bijwerking kan gaan. Ook is het belangrijk om patiënten en/of hun naasten te informeren over mogelijke bijwerkingen, met aandacht voor het evenwicht tussen adequate voorlichting en het vermijden van angst voor bijwerkingen.

Tabel 4. Belangrijkste aanbevelingen in de literatuur om bijwerkingen en voorschrijfcascades te voorkomen of verhelpen [Farmacotherapeutisch Kompas]

Belangrijkste advies: overweeg bij elk nieuw symptoom of dit een bijwerking kan zijn van een geneesmiddel, zeker na recente start, dosiswijziging, mogelijke interactie of een wijziging in de eliminatie van geneesmiddelen (bv. ten gevolge van een nierfunctiestoornis).
Verminder de kans op bijwerkingen door geneesmiddelen – zeker bij ouderen – te starten met een lage dosis en deze aan te passen op basis van het klinisch beeld.
Vraag expliciet naar bijwerkingen na het starten van geneesmiddelen.
Informeer patiënten en hun naasten over bijwerkingen van geneesmiddelen en acties bij het optreden ervan (in lekentaal).
Overweeg dosisverlaging, staken of vervangen van het indexgeneesmiddel bij vermoeden van bijwerkingen; monitor of de symptomen verminderen, de patiënt verbetert.
Staak bij vermoeden van een voorschrijfcascade het markergeneesmiddel en pas het indexgeneesmiddel aan om de bijwerking te adresseren.
Communiceer redenen voor voorschrijven en medicatiewijzigingen binnen de zorgketen en leg deze vast.
Implementeer waarschuwingssignalen in elektronische patiëntsystemen voor geneesmiddelcombinaties die op problematische voorschrijfcascades kunnen duiden.
Als de voordelen van het indexgeneesmiddel opwegen tegen de nadelen, kan overwogen worden om het index- én markergeneesmiddel bewust te continueren; leg dit vast.

Commentaren van het BCFI

- Polyfarmacie bij de oudere en kwetsbare patiënt is een toenemend probleem. Voorschrijfcascades dragen hier voor een (klein) deel toe bij.
- Inzicht in en herkennen van voorschrijfcascades, en handvaten om ze te voorkomen en te verhelpen, dragen bij aan veiliger medicatiegebruik en betere zorg voor patiënten. Om voorschrijfcascades te voorkomen, is het belangrijkste advies om **bij elk nieuw symptoom altijd te overwegen of dit een ongewenst effect kan zijn** van een geneesmiddel, zeker bij start of dosisaanpassing.
- Elke bijdrage tot **rationeel analyseren van een medicatielijst** is welkom. Over **medicatienazicht** publiceerde het BCFI volgende tools:
  - Folia September 2024 over het begeleidingsgesprek Goed Gebruik van Geneesmiddelen "GGG Medicatienazicht".
  - E-learning "Medicatienazicht, aan de slag".
  - Repertorium > Inl.6.7. Deprescribing.
- Voorschrijfcascades kwamen dit jaar aan bod tijdens ons **symposium** "Dag van de Farmacotherapie". Voor de presentatie en de video, zie onze website.

Specifieke bronnen

1 McCarthy LM, Savage R, Dalton K et al.ThinkCascades: A Tool for Identifying Clinically Important Prescribing Cascades Affecting Older People. Drugs & Aging (2022) 39:829–840 (https://doi.org/10.1007/s40266-022-00964-9)

2 Shahid F, Doherty A, Wallace E et al. Prescribing cascades in ambulatory care: A structured synthesis of evidence. Pharmacotherapy 2024;44(1):87-96.doi: 10.1002/phar.2880).

3 Adrien O, Mohammad AK, Hugtenburg JG, et al.Prescribing Cascades with Recommendations to Prevent or Reverse Them: A Systematic Review.Drugs Aging. 2023 Dec;40(12):1085-1100. doi: 10.1007/s40266-023-01072-y. Epub 2023 Oct 20.PMID: 37863868; PMCID: PMC10682291. Artikel volledig te raadplegen via https://link.springer.com/article/10.1007/s40266-023-01072-y

4 Rochon PA, Austin PC, Normand SL et al.Association of a calcium channel blocker and diuretic prescribing cascade with adverse events: A population-based cohort study. J Am Geriatr Soc. 2024 Feb;72(2):467-478. doi: 10.1111/jgs.18683. Epub 2023 Nov 27. PMID: 38009803.

5 Farmacotherapeutische Kompas. Voorschrijfcascades. Via https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/farmacologie/voorschrijfcascades

Auditorium

Nieuwe e-learning: Gliflozinen (SGLT2-inhibitoren) bij type 2-diabetes - wat elke huisarts en apotheker moet weten

Twijfel je wel eens welke patiënt écht baat heeft bij een gliflozine?

SGLT2-inhibitoren krijgen de laatste jaren in verschillende richtlijnen een belangrijkere rol bij type 2-diabetes. Maar hoe vertaal je dat naar je dagelijkse praktijk?

Deze e-learning biedt een overzicht van de praktische aanpak:

- Welke patiënten komen in aanmerking, en bij wie vermijd je gliflozinen beter?
- Hoe start je ze veilig op, en waar let je op bij de opvolging?
- Wat zijn de belangrijkste risico's, en hoe voorkom je problemen?

Je leert dit aan de hand van concrete casussen én twee korte interactieve games: één voor artsen en één voor apothekers. Zo oefen je meteen hoe je in realistische situaties de juiste beslissingen neemt.

Daarnaast krijg je een praktische tool en een patiëntenbrief om direct in je praktijk te gebruiken.

Ga er nu mee aan de slag!

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

Auditorium

Nieuwe e-learning: FoliaQuiz menopauze

Hebben jouw patiënten ook veel vragen over de (peri)menopauze? Wat te denken van alle berichten hierover in de media? En wat met hormoontherapie?

Heb je nood aan meer klaarheid?

Versterk je kennis over hormoontherapie tijdens de (peri)menopauze in deze FoliaQuiz, gebaseerd op ons artikel Hormoontherapie tijdens de (peri)menopauze: voor- en nadelen.

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

- Wat is belangrijk in de opvolging van vrouwen in de (peri)menopauze?
- Wat zijn de voordelen van hormoontherapie?
- Wat zijn de risico's?
- Hoe gebruik je hormoontherapie concreet?

Deze quiz helpt je om je patiënten genuanceerd advies te geven, gebaseerd op wetenschappelijke evidentie. Zo begeleid je je patiënten zelfverzekerd 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 december 2025

Nieuwigheden in de eerste lijn
- cytisinicline (Decigatan®): stoppen met roken

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde
- landiolol (Runrapiq®): tachycardie (voor gebruik in het ziekenhuis)
- penicilline 10 000 000 IE oplossing voor intramusculaire/intraveneuze injectie (Penicilline G Kabi®): ziekenhuisbehandeling van infecties met penicillinegevoelige kiemen
- setmelanotide (Imcivree®): zeldzame gevallen van obesitas met een genetische oorzaak

Nieuwe vormen
- risdiplam tabletten (Evrysdi®): spinale spieratrofie
- ruxolitinib oplossing voor oraal gebruik (Jakavi®) : graft-versus-host-ziekte bij kinderen

Nieuwe sterktes
- melatonine 2 mg (Melatonin Orifarm®): jetlag en slaapstoornissen bij kinderen met ADHD

Nieuwe indicaties
- tezepelumab (Tezspire®▼): chronische rinosinusitis met neuspoliepen

Terugbetalingen
- fexofenadine (Allegra Tab®): allergische rinitis

Voorschriften
- fenticonazol vaginaal (Gynoxin®)

Stopzetting
- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- alverine (Spasmine®)
- ciprofibraat (Hyperlipen®)
- lisinopril 10 mg + hydrochloorthiazide 12,5 mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)
- sildenafil suspensie voor oraal gebruik (Revatio®)

: 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/1,73m^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 november 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van januari.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 19 december 2025 aangepast

Nieuwigheden in de eerste lijn

cytisinicline (Decigatan®)

Cytisinicline of cytisine (Decigatan®, hoofdstuk 10.5.2.2, oraal) is een plantaardig alkaloïde, een partiële agonist van bepaalde nicotinerge acetylcholinereceptoren. Het werkingsmechanisme is vergelijkbaar met dat van varenicline. Cytisinicline heeft als indicatie rookstop en vermindering van de nicotinebehoefte bij rokers die willen stoppen met roken (synthese van de SKP).[1]
Dit geneesmiddel is al tientallen jaren op de markt in bepaalde landen in Oost-Europa en Centraal-Azië.
Cytisinicline is effectiever dan placebo om te stoppen met roken. De werkzaamheid lijkt vergelijkbaar met die van varenicline, en beperkte gegevens tonen een superieure werkzaamheid aan vergeleken met nicotinevervangende middelen.[2,3,4]

Hoewel cytisinicline al lang op de markt is, zijn de ongewenste effecten weinig gedocumenteerd. Het zijn de ongewenste effecten van de nicotineagonisten, met slapeloosheid en abnormale dromen. Cytisinicline lijkt minder nausea te veroorzaken dan varenicline, maar meer dan de nicotinevervangende middelen.[1,2,3,4]
Gebruik is gecontra-indiceerd bij cardiovasculaire ziekte of ritmestoornissen en ook tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.[1]

Commentaar van het BCFI

Cytisinicline lijkt een alternatief te zijn in de aanpak van nicotineafhankelijkheid. Door de korte werkingsduur moet het middel in het begin van de behandeling met korte tussenpozen worden ingenomen en moet een afnemend doseringsschema worden gevolgd. De behandeling duurt 25 dagen, wat korter is dan een behandeling met varenicline (12 weken) of bupropion (7-9 weken).

Studies

Cytisinicline versus placebo

Vijf studies (n = 4755) hebben de effectiviteit van cytisinicline versus placebo op minstens 6 maanden abstinentie geëvalueerd. Alle resultaten waren in het voordeel van cytisinicline, dat de kans om te stoppen met roken verdubbelt, met moderate-certainty evidence.
Er was geen verschil in de verschillende criteria voor levenskwaliteit (*very low-certainty evidence*).[2]
De slapeloosheid en de abnormale dromen waren frequenter met cytisinicline dan met placebo (*low-certainty evidence*), maar dat gold niet voor de ernstige ongewenste effecten (*moderate-certainty evidence*), de hoofdpijn of de nausea (*very low-certainty evidence*).[2,3,4]

Cytisinicline versus nicotinevervangende middelen
Een studie waarin cytisinicline werd vergeleken met nicotinevervangende middelen (n=1310) toonde aan dat cytisinicline effectiever was voor abstinentie na 6 maanden (RR 1,4; *moderate-certainty evidence*).
Nausea kwam vaker voor met cytisinicline (RR 15; low-certainty evidence), maar dat gold niet voor de ernstige ongewenste effecten (*very low-certainty evidence*).[2,3]

Cytisinicline versus varenicline
Drie studies (n = 2508) vergeleken cytisinicline met varenicline en toonden geen verschil in werkzaamheid aan voor abstinentieperiodes van meer dan 6 maanden (resultaten met *very low-certainty evidence*).
Er waren minder gevallen van nausea (low-certainty evidence) of ernstige ongewenste effecten (very low-certainty evidence) met cytisinicline.[2,3,4]

Veiligheid

Contra-indicaties

- Instabiele angor, recent myocardinfarct, significante aritmie.[1]

Ongewenste effecten

- De vaakst voorkomende ongewenste effecten (>10%): verhoogde eetlust en gewichtstoename, neuropsychische stoornissen zoals slapeloosheid en abnormale dromen, tachycardie, arteriële hypertensie, gastro-intestinale stoornissen, huiduitslag, spierpijn, vermoeidheid.
- Die ongewenste effecten kunnen ook verband houden met het stoppen met roken.[1]

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding (onvoldoende gegevens).
- Zwangerschap en borstvoeding zijn contra-indicaties volgens de SKP.[1]

Interacties

- Tegelijkertijd nicotinevervangende middelen gebruiken of blijven roken verhoogt het risico op ongewenste effecten van nicotine en nicotine-intoxicatie: nausea, braken, speekselvloed, abdominale pijn, diarree, zweten, hoofdpijn, duizeligheid, gehoorstoornissen en zwakte.
- Gelijktijdig gebruik van tuberculostatica wordt afgeraden.
- Wegens het gebrek aan gegevens raadt de SKP aan om een extra barrièremethode te gebruiken bij gelijktijdig gebruik van systemische hormonale anticonceptie en cytisinicline.[1]

Bijzondere voorzorgen

- Stoppen met roken werd in verband gebracht met een verergering van onderliggende neuropsychische stoornissen en met onttrekkingsverschijnselen zoals suïcidegedachten.
- De SKP raadt gebruik af bij adolescenten en personen ouder dan 65 jaar.[1]

Richtlijnen

De richtlijn "Stoppen met roken" van het NHG vermeldt cytisinicline pas als 3e keuze, vanwege de onbekende veiligheidsrisico's. De eerste keuze is nicotinesubstitutie, gevolgd door varenicline, bupropion en nortiptyline.[4]
NICE geeft cytisinicline een plaats tussen de behandelingsopties om te stoppen met roken, zoals nicotinevervangende middelen, varenicline en e-sigaretten.[2,5]

Dosering
Dag 1 tot dag 3: 1 tablet om de 2u (max. 6)
Dag 4 tot dag 12: 1 tablet om de 2,5u (max. 5)
Dag 13 tot dag 16: 1 tablet om de 3u (max. 4)
Dag 17 tot dag 20: 1 tablet om de 5u (max. 3)
Dag 21 tot dag 25: 1 tot 2 tabletten/dag (max. 2)

Er moet uiterlijk op dag 5 worden gestopt met roken.

Kostprijs: € 132,45 voor 100 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2025.

Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

landiolol (Runrapiq®)

Landiolol (Runrapiq®, voor gebruik in het ziekenhuis, intraveneus) is een cardioselectieve β-blokker voor de β1-receptor. Het is een kortwerkend middel met als indicatie situaties waarin een snelle en kortdurende controle van de ventrikelfrequentie nodig is: supraventriculaire tachycardie (bv. bij perioperatieve atriumfibrillatie of atriumflutter), niet-compensatoire sinustachycardie (synthese van de SKP).
Het gebruik en het veiligheidsprofiel zijn vergelijkbaar met die van esmolol, maar landiolol is beduidend duurder (zie 1.5. Bètablokkers).[1,2]

Kostprijs: € 306 voor een flacon van 300 mg, niet terugbetaald op 1 december 2025.

penicilline 10 000 000 IE oplossing voor intramusculaire/intraveneuze injectie (Penicilline G Kabi®)

Penicilline G intramusculair of intraveneus is nu op de markt in een sterkte van 10 000 000 IE (Penicilline G Kabi®, voor gebruik in het ziekenhuis).
Deze hoge sterkte heeft dezelfde indicaties als de andere sterktes: de behandeling van ernstige infecties met kiemen die gevoelig zijn voor penicilline (synthese van de SKP).
Voor de plaatsbepaling en het veiligheidsprofiel, zie Repertorium – Penicillinase-gevoelige smalspectrumpenicillines.

Kostprijs: € 306 voor een flacon van 300 mg, niet terugbetaald op 1 december 2025.

setmelanotide (Imcivree®)

Setmelanotide (Imcivree® , hoofdstuk 20.2., weesgeneesmiddel, aflevering in het ziekenhuis, subcutaan) is een selectieve agonist van de melanocortine MC4-receptor, die betrokken is bij de regulering van honger en verzadiging. Setmelanotide heeft als indicaties zeldzame genetische aandoeningen waarbij de patiënten voortdurend honger hebben en lijden aan obesitas: syndroom van Bardet-Biedl, of mutatie op beide allelen van de genen POMC, PCSK1 of LEPR vanaf de leeftijd van 2 jaar (synthese van de SKP).
Setmelanotide wordt toegediend als een dagelijkse subcutane injectie.
De vaakst voorkomende ongewenste effecten (>10%) zijn: hyperpigmentatie van de huid, reacties op de injectieplaats, gastro-

intestinale stoornissen, naevus en hoofdpijn.
Er moet aandacht worden besteed aan het optreden van tachycardie, arteriële hypertensie, langdurige peniserectie en depressie.[1-3]

Kostprijs: € 2915 voor een flacon van 10 mg, terugbetaald in op 1 december 2025 (zie voorwaarden en formulieren).

Nieuwe vormen

risdiplam tabletten (Evrysdi®)

Risdiplam (Evrysdi®▼), dat wordt gebruikt bij de behandeling van bepaalde spinale spieratrofieën, is nu op de markt in de vorm van tabletten van 5 mg. Voordien bestond het enkel in de vorm van 0,75 mg/ml oplossing voor oraal gebruik. De nieuwe vorm met deze sterkte is meer geschikt voor de behandeling van kinderen vanaf 2 jaar die minstens 20 kg wegen, maar wordt niet terugbetaald. De oplossing voor oraal gebruik wordt wél terugbetaald (situatie op 1 december 2025).[1]

Kostprijs: € 18575 voor 28 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2025.

ruxolitinib oplossing voor oraal gebruik (Jakavi®)

Ruxolitinib (Jakavi®) wordt nu gecommercialiseerd in de vorm van een 5 mg/ml suspensie voor oraal gebruik, met als enige indicatie graft-versus-host-ziekte (synthese van de SKP). De reeds bestaande tabletten hebben daarnaast ook als indicaties de ziekte van Vaquez en myelofibrose bij volwassenen.[1]

Met de nieuwe vorm in deze sterkte kunnen in het bijzonder zuigelingen en jonge kinderen met acute graft-versus-host-ziekte worden behandeld.

Kostprijs: € 1662 voor een flacon van 60 ml, terugbetaald in op 1 december 2025 (zie voorwaarden en formulieren).

Nieuwe sterktes

melatonine 2 mg (Melatonin Orifarm®)

Melatonine in de vorm van tabletten met normale afgifte wordt nu gecommercialiseerd in een sterkte van 2 mg (Melatonin Orifarm® 2 mg). Dezelfde firma bracht eerder ook al 3, 4 en 5 mg als sterktes op de markt (zie onze analyse in de Folia van oktober 2025). Deze lage sterkte heeft dezelfde indicaties als de andere doseringen: jetlag bij volwassenen en slaapstoornissen bij kinderen en jongeren van 6 tot 17 jaar met ADHD (synthese van de SKP).[1]

Dankzij deze lage sterkte kan de behandeling worden gestart met een dosis van 1 mg in tabletten (deelbare tabletten). Tot nu tot bestond er voor deze dosering alleen een oplossing van 1 mg/ml om de behandeling te starten (Melatonin Unimedic Pharma).

Voor meer informatie over de plaatsbepaling en het veiligheidsprofiel, zie ook Repertorium 10.1.3. Melatonine.

Kostprijs : € 35 voor 100 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2025.

Nieuwe indicaties

tezepelumab (Tezspire®)

Tezepelumab (Tezspire®▼) heeft een nieuwe indicatie gekregen voor de behandeling van ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen bij volwassenen, geassocieerd met intranasale corticosteroïden, wanneer behandeling met corticosteroïden of chirurgie onvoldoende controle van de ziekte geeft. Tezepelumab had reeds als indicatie ernstig astma bij patiënten van 12 jaar en ouder (synthese van de SKP).[1]
Er werd een studie uitgevoerd bij 408 volwassenen met ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen die niet onder controle was met een intranasaal corticosteroïd.
Op week 52 van de behandeling was tezepelumab 210 mg eenmaal per week effectiever dan placebo op de volgende primaire eindpunten (klinisch relevante resultaten):

- gemiddelde nasale congestiescore (0 tot 3 punten): - 1 punt (95% BI, -1,20 tot -0,86);
- totale nasale poliepscore (0 tot 4 punten): - 2 punten (95% BI, -2,39 tot -1,74).

Tezepelumab was ook effectiever op de secundaire eindpunten reukverlies, totale symptoomscore, gebruik van chirurgie, gebruik van systemische corticosteroïden.[2]
Het is niet vergeleken met andere behandelingen.

Voor het veiligheidsprofiel van tezepelumab, zie Repertorium-Tezepelumab.
Kostprijs: € 3625,91 voor 3 voorgevulde spuiten of pennen van 210 mg, niet terugbetaald voor deze indicatie, situatie op 1 december 2025.

Terugbetalingen

fexofenadine (Allegra Tab®)

Fexofenadine (Allegra Tab®) wordt sinds 1 december 2025 niet meer terugbetaald. Het is een weinig sederend H_1-antihistaminicum met als indicatie de symptomatische behandeling van allergische rinitis vanaf de leeftijd van 12 jaar (synthese van de SKP).[1]
Andere H_1-antihistaminica worden nog terugbetaald in cs (zie Repertorium-Weinig sederende antihistaminica).
Voor de aanpak van allergische rinitis, zie Repertorium-H1-antihistaminica.

Kostprijs: € 14,88 voor 30 tabletten, niet terugbetaald op 1 december 2025.

Voorschriften

fenticonazol vaginaal (Gynoxin®)

Voor fenticonazol vaginaal (Gynoxin®) is niet langer een medisch voorschrift vereist. Het is de eerste keuze van BAPCOC voor de lokale behandeling van acute candida vulvovaginitis (vaginale crème en ovules) of recidiverende candida vulvovaginitis (ovules), aangezien butoconazol en miconazol niet meer gecommercialiseerd worden. Fenticonazol vaginaal werd ook opgenomen in het Formularium Ouderenzorg.

Kostprijs : € 8,80 voor een behandelingscyclus zonder voorschrift, terugbetaald in b indien op doktersvoorschrift (situatie op 1 december 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 dewebsite van het FAGG-FarmaStatus.

Actrapid® Penfill®

Insulatard® Penfill®

De specialiteiten Actrapid® Penfill® en Insulatard® Penfill® worden niet meer gecommercialiseerd. Het betreft een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur, in voorgevulde pennen en veel gebruikt bij diabetes. Alternatieven zijn mogelijk, maar een overgangsperiode is nodig (zie alternatieven en praktische modaliteiten in de Folia van augustus 2025).

alverine (Spasmine®)

Alverine (Spasmine®), een spasmolyticum dat onder andere wordt gebruikt bij prikkelbaredarmsyndroom, wordt niet meer gecommercialiseerd. Er zijn andere spasmolytica beschikbaar, maar net als voor alverine is het bewijs van hun werkzaamheid beperkt (zie Repertorium- Spasmolytica).

ciprofibraat (Hyperlipen®)

Ciprofibraat (Hyperlipen®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het is een hypolipemiërend middel dat wordt gebruikt bij cardiovasculaire preventie, om het triglyceridegehalte te doen dalen, zonder aangetoond effect op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Andere fibraten zijn beschikbaar, maar hun plaats is beperkt. Als een medicamenteuze aanpak van dyslipidemie aangewezen is bij cardiovasculaire preventie, dan hebben statines een aangetoonde werkzaamheid (zie Repertorium-Hypolipemiërende middelen).

lisinopril 10 mg + hydrochloorthiazide 12,5 mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)

De associatie van lisinopril 10 mg en hydrochloorthiazide 12,5 mg wordt niet meer gecommercialiseerd. Er bestaat nog een sterkte van 20 mg/12,5 mg.
Bij dit soort vaste associatie is een individuele dosisaanpassing van elk van de werkzame bestanddelen niet mogelijk, maar de associatie bevordert waarschijnlijk wel de therapietrouw.

sildenafil suspensie voor oraal gebruik (Revatio®)

Sildenafil als orale suspensie van 10 mg/ml voor de behandeling van pulmonale arteriële hypertensie (Revatio®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het bestaat nog in de vorm van filmomhulde tabletten van 20 mg. Die sterkte is enkel geschikt voor de behandeling van kinderen vanaf 20 kg.
Voor kinderen die minder dan 20 kg wegen, is tadalafil beschikbaar als suspensie van 2 mg/ml voor oraal gebruik (Adcirca®).

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

cytisinicline

1. Decigatan®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025
2. Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence (update) Evidence review Q for cytisinicline for smoking cessation. NICE guideline NG209. February 2025
3. Cytisinicline bij stoppen met roken. Marielle A.E. Nieuwhof, Rutger A. Middelburg. Geneesmiddelen Bulletin 2023;57(11):e2023.11.18 16-11-2023
4. NHG-Behandelrichtlijn Stoppen met roken. Versie 1.1, september 2024
5. Smoking cessation. BMJ Best Practice. Oct 23, 2025

landiolol

1. Runrapiq® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 May 12;67(1728):75-6 doi:10.58347/tml.2025.1728b.

setmelanotide

1. Imcivree® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025
2. Syndrome de Bardet-Biedl. Revue Prescrire 2024; 44 (487): 341
3. Obésités génétiques d'autres types. Revue Prescrire 2022; 42 (468): 734-737

tezepelumab

1. Tezspire® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025
2. N Engl J Med. 2025 Mar 27;392(12):1178-1188. doi: 10.1056/NEJMoa2414482.

fexofenadine

1. Allegra Tab® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025

melatonine 2 mg

1. Melatonin Orifarm® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025

risdiplam

1. Evrysdi® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025

ruxolitinib

1. Jakavi® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 28 november 2025

Geneesmiddelenbewaking

Chloorhexidine: risico op potentieel ernstige allergische reacties

Kernboodschappen

- Chloorhexidine is als **antisepticum** aanwezig in meerdere **geneesmiddelen**, maar in enkele ook als **hulpstof** (bewaarmiddel).
- **Ernstige allergische reacties** zijn beschreven bij kinderen en volwassenen na gebruik als antisepticum, maar ook na gebruik van geneesmiddelen die chloorhexidine als hulpstof bevatten.
- **In de praktijk** is het belangrijk om bij patiënten met bekende allergie voor chloorhexidine**alert** te zijn op de aanwezigheid ervan in geneesmiddelen, als actief bestanddeel of als hulpstof (zie de lijst)
- **Let op**: chloorhexidine is ook aanwezig in producten die niet als geneesmiddel zijn vergund, met name in sommige**medische hulpmiddelen** of **cosmetica**.

Chloorhexidine is een **antisepticum dat als actief bestanddeel aanwezig is in talrijke geneesmiddelen** voor uitwendig gebruik (oplossing, crème of zeep), zuigtabletten, mondspray en -spoeling of urethrale gels. Het is ook aanwezig als **antimicrobieel bewaarmiddel (hulpstof)** in Aacifemine® vaginale crème en Riopan® suspensie voor orale toediening.

Het risico op een allergische reactie op chloorhexidine, ook bij lokaal gebruik (zie Folia juni 2017), is goed gekend. Allergische reacties op chloorhexidine zijn zeldzaam, maar ze kunnen ernstig zijn en ademhalingsmoeilijkheden of zelfs anafylactische shock veroorzaken.[1]
We bespreken **twee gevallen van ernstige allergische reacties** na gebruik van een geneesmiddel dat chloorhexidine bevat, alsook een analyse van gevallen van anafylaxie bij kinderen op basis van de **Franse geneesmiddelenbewakingsdatabank**.

- Het **eerste geval** werd in 2022 gepubliceerd door het Nederlandse geneesmiddelenbewakingscentrum LAREB.[2] Het betreft een oudere patiënt (leeftijd niet gespecificeerd) bij wie een **gel op basis van lidocaïne + chloorhexidine** (Instillagel®) werd geïnstilleerd om het plaatsen van een blaaskatheter te vergemakkelijken. Na ongeveer 10 minuten trad een anafylactische shock op, de patiënt moest worden gereanimeerd. De patiënt overleed twee maanden later. Hij stond bekend als allergisch voor chloorhexidine.
- Het **tweede geval** werd gemeld aan het Belgische geneesmiddelenagentschap (FAGG). Het betreft een patiënte met een bekende allergie voor chloorhexidine, die een allergische reactie ontwikkelde (met nood voor opname op een spoedafdeling) na inname van een **antacidum dat chloorhexidine als hulpstof bevatte** (Riopan®). De evolutie was gunstig na parenterale toediening van corticosteroïd.
- In de Franse geneesmiddelenbewakingsdatabank werden in de periode '2010 - 2020' 17 gevallen van**anafylaxie** bij kinderen **na toepassing op de huid** van chloorhexidine, geïdentificeerd.[3] Het ging om kinderen van 2 tot 15 jaar. Bij 14 kinderen traden de klachten binnen het uur na het aanbrengen op. Zeven kinderen moesten in het ziekenhuis worden opgenomen. Tien kinderen hadden een **bekende voorgeschiedenis van allergie voor chloorhexidine**. Bij twee kinderen werd opnieuw een allergische reactie, met ernstigere symptomen, gerapporteerd nadat chloorhexidine nog eens was gebruikt.

Over welke specialiteiten gaat het ?

- **Chloorhexidine aanwezig als actief bestanddeel**:
  - Voor toepassing op de huid in monopreparaat: Cedium Chlorhexidine®, ChloraPrep®, Hibidil®, Hibiscrub® (zie Repertorium) of in associatie: Cetavlex®, Hospaq® (zie Repertorium)
  - In zuigtabletten: Golaseptine-Lidocaine®, Medica® (zie Repertorium)
  - In sprays en mondspoelingen: Corsodyl®, Medica®, Neo-Golaseptine® (zie Repertorium)
  - In preparaat met lokaal anestheticum ter hoogte van de urethra: Instillagel® (zie Repertorium)
- **Chloorhexidine aanwezig als hulpstof** (NB : de hulpstoffen worden vermeld in rubriek 6.1. van de SKP, en in rubriek 6. van de bijsluiter):
  - Aacifemine® vaginale crème (zie Repertorium)
  - Riopan® (zie Repertorium)

Commentaar van het BCFI

- In de praktijk is het belangrijk om bij patiënten met bekende allergie voor chloorhexidine**alert** te zijn op de aanwezigheid ervan in geneesmiddelen, als actief bestanddeel of als hulpstof. Vermelding van allergie in het patiëntendossier is nuttig.
- Daarenboven is het belangrijk dat zorgverleners maar ook patiënten of de ouders er op bedacht zijn**dat chloorhexidine ook aanwezig kan zijn in producten die niet als geneesmiddel zijn vergund, met name sommige medische hulpmiddelen of cosmetica.** De aanwezigheid van chloorhexidine kan worden gecontroleerd op het etiket van deze producten.
- Het gebruik van antiseptica bv. in de wondzorg is niet steeds nodig, we verwijzen naar het Repertorium 15.1.1. voor de plaats van

antiseptica, en voor informatie over hun contra-indicaties en ongewenste effecten. Zoals vermeld in de Plaatsbepaling in het Repertorium 17.4., is er geen bewijs van doeltreffendheid van lokale antiseptica ter hoogte van de orofarynx.

Specifieke bronnen

1 Lidocaïne + chlorhexidine en gel urétral (Instillagel®), des risques mais pas d'avantage en terme d'efficacité*La Revue Prescrire* 2003;23:337-8

2 IVM. Anafylaxie bij bekende chloorhexidineallergie.*Praktijkprikkel* 2022-08 (in samenwerking met Lareb). Klikhier

3 Chlorhexidine cutanée: anaphylaxie chez des enfants.*La Revue Prescrire* 2025;45(502):588

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.