

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.

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

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwe vormen

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

Nieuwe sterktes

- melatonine 2 mg (Melatonin Orifarm®)

Terugbetalingen

- fexofenadine (Allegra Tab®)

Voorschriften

- fenticonazol vaginaal (Gynoxin®)

Stopzettingen van commercialisatie

- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- ciprofibrat (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?

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.

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 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 cardiovasculaire 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 studie⁴ 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 gewichtsdeling 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. NEJM 2025;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)

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 in Tabel 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 geriateren, 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	Paradoxe 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.

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 *sommige 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).

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.

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 Kompas⁵ 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, dosismwijziging, 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 lekttaal).
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.
Communiqueer redenen voor voorschrijven en medicatiewijzigingen binnen de zorgketen en leg deze vast.
Implementeer waarschuwingssignalen in elektronische patiëntensystemen 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 **medicatie nazicht** publiceerde het BCFI volgende tools:
 - Folia September 2024 over het begeleidingsgesprek Goed Gebruik van Geneesmiddelen “GGG Medicatie nazicht”.
 - E-learning “Medicatie nazicht, 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>

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.

Nieuwigheden geneesmiddelen december 2025

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

Terugbetalingen

- fexofenadine (Allegra Tab®): allergische rinitis

Voorschriften

- fenticonazol vaginaal (Gynoxin®)

Stopzetting

- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- alvérine (Spasmine®)
- ciprofibrat (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/1,73m²).

: contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m² 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

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 gecommmercialiseerd 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 Unimedica 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.

Terugbetalingen

fexofenadine (Allegra Tab®)

Fexofenadine (Allegra Tab®) wordt sinds 1 december 2025 niet meer terugbetaald. Het is een weinig sederend H₁-antihistaminicum met als indicatie de symptomatische behandeling van allergische rinitis vanaf de leeftijd van 12 jaar (synthese van de SKP).¹

Andere H₁-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 gecommmercialiseerd 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 gecommmercialiseerd. Het betreft een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur, in voorgevulde pennen en veel gebruikt bij diabetes. Alternatieven zijn mogelijk, maar een overgangperiode 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 gecommmercialiseerd. Er zijn andere spasmolytica beschikbaar, maar net als voor alverine is het bewijs van hun werkzaamheid beperkt (zie Repertorium- Spasmolytica).

ciprofibrat (Hyperlipen®)

Ciprofibrat (Hyperlipen®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. 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 gecommmercialiseerd. 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 gecommmercialiseerd. 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

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

Medegedeeld door het Centrum voor 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 corticosteroid.
- 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 mondsproelingen: 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 bijsluiters):
 - 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 + chloorhexidine 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). Klik hier 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.