FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA APRIL 2026

VOOR U GELEZEN

Farmacologische interventies in de oncologische nazorg: rol van de eerste lijn?

Pijn, vermoeidheid, angst en depressie zijn veelvoorkomende klachten na kanker. De WOREL-richtlijn schetst de beperkte maar gerichte plaats van farmacotherapie in de oncologische nazorg in de eerste lijn, ingebed in een multidisciplinair zorgmodel.

RIZIV top 25: grootste geneesmiddelenuitgaven in de openbare apotheken in 2024

Het RIZIV publiceert jaarlijks een top 25 van de werkzame bestanddelen afgeleverd in de openbare apotheken op basis van hun kosten. Hun laatste top 25 gaat over het jaar 2024. We geven een korte analyse.

Aluminium in vaccins veroorzaakt geen hoger risico op ziekte bij kinderen

De Amerikaanse minister van Volksgezondheid hekelde eind 2025 opnieuw het gebruik van aluminium als adjuvans in vaccins, en probeerde de publicatie van een grote studie in te trekken. Lees verder voor de bespreking van deze studie en de weerlegging van de kritiek op aluminium.

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwe sterktes

- mirikizumab 200 mg (Omvoh®)

Nieuwe formuleringen

- formoterol + glycopyrronium + budesonide (Trixeo®)
- semaglutide oraal (Rybelsus®)

Indicaties

- golimumab (Simponi®)
- mepolizumab (Nucala®)

Terugbetalingsmodaliteiten

- sofosbuvir + velpatasvir granulaat (Epclusa®)

Stopzettingen van commercialisatie

- ethanol + propanol (Softa-Man®)
- fluoride voor systemisch gebruik (Z-Fluor®)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Risico van hyponatriëmie door SSRI's en venlafaxine

Hyponatriëmie is een bekend ongewenst effect van de antidepressiva die behoren tot de SSRI's en SNRI's. Wanneer en bij welke patiëntengroepen is het risico het grootst? Een grootschalig observationeel onderzoek bij nieuwe gebruikers zocht dit uit.> Ontdek de resultaten

TNF-remmers en demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel

TNF-remmers zijn geassocieerd met een verhoogd risico op demyeliniserende aandoeningen zoals MS. Een grootschalige meta-analyse kwantificeert het risico van nieuwe gevallen.

Voor u gelezen

Farmacologische interventies in de oncologische nazorg: rol van de eerste lijn?

De nieuwe WOREL-richtlijn "Nazorg bij mensen met kanker" beschrijft de plaats van farmacologische interventies bij de meest voorkomende klachten in de nazorgfase, binnen een geïntegreerde aanpak met niet-farmacologische en psychosociale ondersteuning.

Kernboodschappen

De multidisciplinaire WOREL-richtlijn oncologische nazorg in de eerste lijn formuleert een aantal farmacologische aanbevelingen voor de aanpak van veelvoorkomende klachten na een kankerbehandeling:

- **Duloxetine** kan worden overwogen bij specifieke pijnsyndromen, zoals bij chemotherapie-geïnduceerde neuropathie en aromatase-inhibitor-geassocieerde artralgie.
- **Adjuvante analgetica**, zoals antidepressiva (meeste bewijs voor duloxetine) en anti-epileptica (bv. gabapentine of pregabaline), kunnen worden overwogen bij neuropathische pijnsyndromen.
- **Opioïden** komen enkel in aanmerking bij (chronische) pijn bij geselecteerde patiënten in de laagst effectieve dosis en voor de kortst mogelijke duur, met regelmatige herevaluatie van effect en veiligheid.
- Voor **kankergerelateerde vermoeidheid** formuleert de richtlijn geen aanbevelingen voor routinematige farmacologische behandeling; de aanpak is in de eerste plaats niet-farmacologisch.
- **SSRI's of SNRI's** kunnen aangewezen zijn bij **matige tot ernstige depressie of angststoornissen**.
- **Commentaar van het BCFI:** De WOREL-richtlijn bevestigt dat farmacotherapie in de oncologische nazorg een beperkte maar gerichte plaats heeft. Het beschikbare bewijs is vaak beperkt en niet altijd afkomstig uit studies specifiek bij kankerpatiënten in de nazorg, wat een voorzichtige, doelgerichte inzet met regelmatige herevaluatie vereist. Vooral bij pijnbehandeling is nuance belangrijk: in deze fase wordt ook de plaats van opioïden meer omstreden. Deze aanbevelingen onderstrepen het belang van rationeel geneesmiddelengebruik binnen een bredere, persoonsgerichte aanpak van oncologische nazorg.

De WOREL-richtlijn *Oncologische nazorg in de eerste lijn* (2025) is opgesteld ter ondersteuning van eerstelijnszorgverleners bij de opvolging van niet-gehospitaliseerde volwassenen met kanker na afronding van een curatieve behandeling (hormoontherapie en immunotherapie mogen wel nog lopen). Deze nieuwe multidisciplinaire richtlijn behandelt zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze interventies, evenals organisatorische aspecten van oncologische nazorg in de Belgische context.

Dit artikel focust specifiek op de **farmacologische aanbevelingen** uit de richtlijn voor de aanpak van veelvoorkomende klachten in de oncologische nazorg, met name pijn, vermoeidheid, angst en depressie.

Pijn in de oncologische nazorg

Kernpunten uit de richtlijn

Ongeveer één derde van de mensen met kanker rapporteert aanhoudende pijn in de nazorgfase, vaak met een neuropathische component. De WOREL-richtlijn beveelt aan om pijn **systematisch te beoordelen** (aard, ernst en impact op functioneren). Bij **nieuwe of acute pijnklachten** moet steeds een recidief of progressie van de maligniteit worden uitgesloten.

Therapeutische aanbevelingen

De multidisciplinaire richtlijn formuleert aanbevelingen voor het **farmacologisch** pijnbeleid in de nazorgfase:

- **Duloxetine** kan worden overwogen als primaire behandeling bij specifieke pijnsyndromen, zoals bij chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie en bij aromatase-inhibitor-geassocieerde artralgie. Het gaat om een zwakke aanbeveling met lage zekerheid van bewijs.
- **Adjuvante analgetica**, zoals antidepressiva (meest bewijs voor duloxetine) en anti-epileptica (bv. gabapentine of pregabaline), kunnen worden overwogen als primaire behandeling bij neuropathische pijnsyndromen. Het gaat om een zwakke aanbeveling met lage zekerheid van bewijs.
- **Opioïden** komen enkel in aanmerking bij geselecteerde patiënten, in de **laagst effectieve dosis en voor de kortst mogelijke duur**, met regelmatige herevaluatie van doeltreffendheid, veiligheid en noodzaak. Daarnaast is duidelijke aandacht nodig voor mogelijke ongewenste effecten en risico's bij langdurig of hooggedoseerd gebruik. Het gaat om sterke aanbevelingen, maar niet onderbouwd door direct bewijs (*good practice point*).

Bij onvoldoende pijncontrole of complexe pijnproblematiek beveelt de richtlijn aan om **tijdig te verwijzen naar gespecialiseerde zorg,** bij voorkeur vroeg in het behandeltraject.

Vermoeidheid in de oncologische nazorg

Vermoeidheid is een zeer frequent en belastend symptoom in de oncologische nazorg.

Voor kankergerelateerde vermoeidheid formuleert de richtlijn **geen aanbevelingen voor routinematige farmacologische behandeling**. De aanpak is hoofdzakelijk niet-farmacologisch; regelmatige fysieke activiteit vormt de kern, psychosociale interventies kunnen worden overwogen. Ook voedingssupplementen, vitamines of mineralen worden voor de meeste kankeroverlevers niet aanbevolen. Ze vervangen nooit een gezonde voeding.

Angst en depressie in de oncologische nazorg

Angst en depressie komen frequent voor in de oncologische nazorg en kunnen langdurig aanhouden.

Therapeutische aanbevelingen

- Bij **matige tot ernstige symptomen** van depressie, gegeneraliseerde angst of posttraumatische stressstoornis kan het gebruik van **SSRI's of SNRI's** worden overwogen. Het gaat om een sterke aanbeveling met lage zekerheid van bewijs.
- **Verwijzing naar gespecialiseerde geestelijke gezondheidszorg** wordt aanbevolen bij vermoeden van ernstige psychiatrische problematiek, bij een relevante psychiatrische voorgeschiedenis of wanneer het effect van behandeling in de eerste lijn onvoldoende is. Het gaat om een sterke aanbeveling, maar niet onderbouwd door direct bewijs (*good practice point*).

Commentaar van het BCFI

De WOREL-richtlijn maakt duidelijk dat farmacotherapie in de oncologische nazorg een beperkte maar gerichte plaats heeft. Voor meerdere interventies is het beschikbare bewijs beperkt en vaak niet afkomstig uit studies specifiek bij kankerpatiënten in de nazorg. Dit vraagt om een voorzichtige en doelgerichte aanpak, met regelmatige herevaluatie van werkzaamheid, ongewenste effecten en noodzaak van verdere behandeling.

Vooral bij pijnbehandeling is nuance belangrijk. In de nazorgfase verschuift men immers weg van de context van actieve kankergerelateerde pijn naar een fase waarin langdurige pijn meer kenmerken kan vertonen van chronische pijn. Daardoor wordt de plaats van opioïden meer omstreden: ze komen slechts in aanmerking bij zorgvuldig geselecteerde patiënten, in de laagst effectieve dosis, voor een zo kort mogelijke duur en met nauwgezette opvolging.

Meer studies specifiek bij kankerpatiënten in de nazorg zijn noodzakelijk, gezien het frequente voorkomen van pijn, vermoeidheid, angst en depressie in deze groeiende groep patiënten.

Voor huisartsen en apothekers ligt hier een belangrijke rol in de oncologische nazorg: door klachten systematisch te screenen en op te volgen, rationeel en veilig geneesmiddelengebruik te bevorderen en patiënten actief te begeleiden binnen een multidisciplinair kader. De boodschap van de richtlijn is duidelijk: farmacotherapie kan verlichting bieden, maar alleen wanneer ze wordt ingezet als onderdeel van een breder, persoonsgericht nazorgtraject.

Bronnen

- WOREL richtlijn - K. Van Puyenbroeck, B. Fauquert, L. Dams, et al. Multidisciplinaire richtlijn Oncologische nazorg in de eerste lijn. Cebam validatie in 2025
- NCCN guidelines version 3.2025 Survivorship

Voor u gelezen

RIZIV top 25: grootste geneesmiddelenuitgaven in de openbare apotheken in 2024

Het RIZIV publiceert jaarlijks een top 25 van de werkzame bestanddelen afgeleverd in de openbare apotheken op basis van hun kosten. Hun laatste top 25 gaat over het jaar 2024. Het RIZIV publiceerde ook het MORSE-rapport over hun uitgaven in 2024 voor geneesmiddelen afgeleverd in openbare apotheken én ziekenhuizen. We geven een korte analyse.

Kernboodschappen

- De RIZIV-uitgaven voor de top 25 van de werkzame bestanddelen afgeleverd in de openbare apotheken neemt elk jaar toe. In 2024 bedroegen de uitgaven ongeveer 1,26 miljard euro.
- Apixaban staat voor de derde keer op rij op de 1ste plaats. Ook 2 andere DOAC's (edoxaban en rivaroxaban) staan bovenaan in de top 25.
- De vaste associatie rosuvastatine + ezetimibe staat voor het tweede jaar in de top 25 en kent een opvallende stijging: van plaats 23 in 2023 naar plaats 12 in 2024.
- De top 25 bevat een aantal (heel) dure geneesmiddelen die door een beperkt aantal patiënten worden gebruikt. Dit aandeel dure geneesmiddelen, gestart door de specialist, neemt steeds toe.
- Het MORSE-rapport voor 2024 toont dat de RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen nog sterker stijgen in de ziekenhuissector dan in de openbare apotheken, vooral door zogenaamde *geneesmiddelen onder contract*.
- **Conclusie van het BCFI:** Het is voor de overheid een uitdaging om de geneesmiddelenkosten onder controle te houden. Er moet blijvend ingezet worden op rationeel voorschrijven: dit betekent dat men een behandeling kiest op basis van wetenschappelijk onderbouwde argumenten over werkzaamheid en veiligheid, maar dat men ook aandacht heeft voor de kostprijs. Bij de sterke stijging in het gebruik van de vaste associatie rosuvastatine + ezetimibe moet de kanttekening worden gemaakt dat er voor deze associatie geen bewijzen zijn van een meerwaarde op harde eindpunten ten opzichte van een statine alleen. Voor simvastatine + ezetimibe is er beperkte meerwaarde op de cardiovasculaire morbiditeit ten opzichte van een statine alleen, maar geen winst in cardiovasculaire en totale mortaliteit.

Het RIZIV publiceert jaarlijks de **top 25 van werkzame bestanddelen** afgeleverd in de openbare apotheken op basis van hun kosten. Hun laatste top 25 gaat over het jaar **2024**.[1]

- Totaal van de RIZIV-uitgaven voor deze top 25:**ongeveer 1,26 miljard euro**. Deze totaalkost neemt elk jaar toe (stijging met ongeveer 10% t.o.v. 2023, met ongeveer 22% t.o.v. 2022 en met ongeveer 31% t.o.v. 2021).
- De top 25 is goed voor 35% van de totale RIZIV-uitgaven voor de ruim 700 terugbetaalde werkzame bestanddelen in de ambulante sector (totale RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen in openbare apotheken in 2024: ongeveer 3,6 miljard euro). [NB: de hier vermelde bedragen houden geen rekening met eventuele compensaties die het RIZIV krijgt van de firma's voor zogenaamde *geneesmiddelen onder contract* (zie verder)]
- De top 25 is goed voor ongeveer 18% van het behandelingsvolume (in DDD ofDefined Daily Dose).

Commentaren van het BCFI bij de top 25

De top 25 van het RIZIV gaat enkel over geneesmiddelen afgeleverd in de openbare apotheken.De (sterk toenemende) groep dure geneesmiddelen afgeleverd in ziekenhuismilieu zijn dus niet inbegrepen. De top 25 laat niet toe om uitspraken te doen over de indicaties waarvoor de geneesmiddelen waren voorgeschreven. Wel geeft de top ons inzicht in het voorschrijfgedrag van artsen.

Apixaban staat voor de derde keer op rij op de 1ste plaats. Met edoxaban op de 4de plaats en rivaroxaban op de 9de plaats staan er ook in 2024 drie DOAC's bovenaan in de top 25. Volgens het RIZIV maken DOAC's 80% van de verbruikte anticoagulantia uit, tegenover slechts 5% voor de vitamine K-antagonisten (berekend op basis van het aantal DDD's). Dat DOAC's verkozen worden boven vitamine K-antagonisten komt overeen met de richtlijnen voor preventie van arteriële trombo-embolie bij voorkamerfibrillatie en voor de behandeling van diepe veneuze trombo-embolie en longembool (na de initiële behandelingsfase): zij stellen dat DOAC's en vitamine K-antagonisten even werkzaam zijn maar verkiezen DOAC's omwille van hun gebruiksgemak en lager bloedingsrisico (zie ook Plaatsbepaling in Repertorium 2.1.2.).
NB: Samengeteld werd in 2024 voor ongeveer 243 miljoen euro terugbetaald aan deze 3 DOAC's, voor ongeveer 370 000 patiënten. Dit betekent een toename van 26 000 patiënten ten opzichte van 2023, zonder stijging van het budget. Voor rivaroxaban zijn de RIZIV-uitgaven ten opzichte van 2023 gedaald, mogelijk te wijten aan de generieken die in 2024 op de markt kwamen en de stopzetting van de terugbetaling van Xarelto® 10, 15 en 20 mg (zie Folia augstus 2024).

De **vaste associatie rosuvastatine + ezetimibe** staat voor het tweede jaar op rij in de top 25 en kent een opvallende stijging: van plaats 23 in 2023 naar plaats 12 in 2024. De associatie werd in 2024 voor ongeveer 41 miljoen euro terugbetaald voor ongeveer 340

000 patiënten (104 000 patiënten meer dan in 2023). Het RIZIV ziet sinds een aantal jaren een sterke toename in het gebruik van combinaties van hypolipemiërende middelen, met vooral een sterke toename van rosuvastatine + ezetimibe. Het RIZIV schrijft daarover het volgende: "*De duidelijke verschuiving richting moderne combinaties bevestigt de trend naar intensievere en meer gepersonaliseerde lipidenverlaging"* (MORSE-rapport 2024). Nochtans geeft het toevoegen van ezetimibe aan een statine (met name simvastatine) slechts beperkte meerwaarde op de cardiovasculaire morbiditeit en geen winst in cardiovasculaire en totale mortaliteit, en specifiek voor de associatie rosuvastatine + ezetimibe bestaan geen studies met harde eindpunten (zie Repertorium 1.12.4. (Ezetimibe) en Repertorium 1.12.9. (Combinatiepreparaten).

Er zijn 5 antidiabetica in de top 25 (semaglutide, empagliflozine, dapagliflozine, metformine, insuline glargine). Empagliflozine en dapagliflozine kregen vóór 2024 een uitbreiding van de indicaties naar hartfalen en chronische nierschade, wat hun hoge gebruik mogelijk mee verklaart.

De top 25 bevat een aantal (heel) dure geneesmiddelen die door een beperkt aantal patiënten worden gebruikt, bijvoorbeeld emicizumab (plaats 2, met 261 patiënten), ustekinumab, de associatie emtricitabine + tenofovir + bictegravir, risankizumab. Deze geneesmiddelen worden door specialisten gestart, en hun aandeel in de top 25 neemt steeds toe. Ook de geneesmiddelen die nieuw zijn in de top 25 van 2024, zijn allemaal specialistische geneesmiddelen: risankizumab (plaats 13, IL-23 inhibitor), dupilumab (plaats 15, IL-4/IL-13 inhibitor), upadacitinib (plaats 18, JAK1-inhibitor).

De top 25 bevat ook een aantal minder dure geneesmiddelen die door een veel groter aantal patiënten worden gebruikt. Daaronder zijn er de "oude bekenden": atorvastatine, metformine en pantoprazol. Pantoprazol (opnieuw op plaats 6) kende meer dan 1,7 miljoen gebruikers in 2024 (zeer gelijkaardig aan 2023). PPI's worden op grote schaal gebruikt, vaak langdurig zonder dat dit nog nodig is. Het RIZIV evalueert daarom het voorschrijven van PPI's bij huisartsen: zie Folia januari 2025. Voor de plaatsbepaling van de PPI's zie Repertorium 3.1.

Nota: MORSE-rapport 2024

Het RIZIV publiceerde recent ook het **MORSE (Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses)-rapport** voor **2024**[2] dat hun uitgaven voor geneesmiddelen in openbare apotheken én ziekenhuizen analyseert. Het is duidelijk: de RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen nemen jaar na jaar toe. Het jaar 2024 brak een nieuw record: de bruto-uitgaven bedroegen ongeveer 7,9 miljard euro, een stijging van 9,6% ten opzichte van 2023. De reële-uitgaven (na aftrek van de bijdragen van de farmaceutische industrie en de compensaties van firma's in de context van zogenaamde *geneesmiddelen onder contract*) bedroegen ongeveer 5,6 miljard euro, een stijging van 6,6% ten opzichte van 2023. Vijftien geneesmiddelenklassen (van de 164 klassen in totaal) vertegenwoordigen 68% van de totale kosten: het gaat onder andere om monoklonale en geconjugeerde antilichamen, proteïnekinase-inhibitoren, nieuwere antidiabetica, hypolipemiërende middelen (PCSK9-inhibitoren, inclisiran, bempedoïnezuur, combinaties zoals statine + ezetimibe). De stijging is het grootst in de ziekenhuissector, vooral door de zogenaamde *geneesmiddelen onder contract*.
NB: De *geneesmiddelen onder contract* (art. 81/111) zijn geneesmiddelen met een tijdelijke terugbetaling, gebaseerd op een vertrouwelijke overeenkomst tussen het farmaceutisch bedrijf en de overheid over de kostprijs, met voorwaarden voor het bedrijf (NB: deze geneesmiddelen hebben symbool T op onze website). Het gaat daarbij om nieuwe, specialistische geneesmiddelen (in 2024: 60% ervan gebruikt in de oncologie) waarvan de toegevoegde waarde en/of budgettaire impact nog als te onzeker worden beschouwd om een definitieve terugbetaling te verstrekken. Er is de laatste jaren een belangrijke toename van het aantal vertrouwelijke overeenkomsten, en van de RIZIV-uitgaven voor dergelijke geneesmiddelen ondanks de compensaties van de firma's.

Conclusie van het BCFI

Het is voor de overheid een uitdaging om de geneesmiddelenkosten onder controle te houden. Er moet blijvend ingezet worden op **rationeel voorschrijven**: dit betekent dat men een behandeling kiest op basis van wetenschappelijk onderbouwde argumenten over werkzaamheid en veiligheid, maar dat men ook aandacht heeft voor de kostprijs. De aandacht gaat hierbij vanzelfsprekend in de eerste plaats naar de gezondheidswinst (afgewogen tegen de risico's) voor de patiënt. De kosten voor patiënt én gemeenschap mogen echter niet vergeten worden. Bij de sterke stijging in het gebruik van de vaste associatie rosuvastatine + ezetimibe moet de kanttekening worden gemaakt dat er voor deze associatie geen bewijzen zijn van een meerwaarde op harde eindpunten ten opzichte van een statine alleen. Voor simvastatine + ezetimibe is er beperkte meerwaarde op de cardiovasculaire morbiditeit ten opzichte van statine alleen, maar geen winst in cardiovasculaire en totale mortaliteit.

Specifieke bronnen

1 RIZIV. Infospot. De TOP 25 van de werkzame bestanddelen in de uitgaven in de ambulante sector van de verzekering voor geneeskundige verzorging in 2024. Januari 2026. Zie ook rapport in PDF

2 RIZIV. Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses - Vergoedbare geneesmiddelen - MORSE-rapport – gegevens 2024 (PDF). Zie ook: MORSE-rapport en

Geneesmiddelen: meer innovatie en meer indicaties. Welke kost voor het RIZIV in 2024? (13/01/2026)

Voor u gelezen

Aluminium in vaccins veroorzaakt geen hoger risico op ziekte bij kinderen

De aanwezigheid van aluminium als adjuvans in vaccins is eind 2025 opnieuw onderwerp geworden van publieke discussie. In de Verenigde Staten heeft de minister van Volksgezondheid Robert F. Kennedy Jr. meermaals kritiek geuit over de aanwezigheid van aluminium in sommige vaccins, en probeerde hij zelfs de publicatie van een grote Deense studie hierover in te trekken. In dit artikel beschrijven we de Deense studie en weerleggen we de kritiek die bestaat rond aluminium in vaccins.

Kernboodschappen

- Een Deense cohortstudie over 20 jaar onderzocht de veiligheid van aluminiumbevattende vaccins bij meer dan 1,22 miljoen kinderen.
- Cumulatieve **blootstelling aan aluminium** uit vaccins gedurende de eerste 2 levensjaren was **niet geassocieerd** met een toename van het risico op **auto-immuunstoornissen, atopie of allergie, of neurologische ontwikkelingsstoornissen** (waaronder autisme en ADHD) op de leeftijd van 5 jaar.
- Robert F. Kennedy Jr. is een gekende criticus van vaccins. Het tijdschrift waarin deze Deense studie werd gepubliceerd, weigerde in te gaan op zijn vraag om de publicatie terug te trekken.

Adjuvantia in vaccins: functie en misvattingen

Aluminiumzouten (aluminiumhydroxide, -fosfaat of -kaliumsulfaat) worden als sinds de jaren ’50 toegevoegd als adjuvans aan niet-levende vaccins. Door hun aanwezigheid blijft het vaccin op de plaats van injectie en wordt het beter opgenomen door de cellen van het immuunsysteem, waardoor ze bijdragen tot een sterkere immuunrespons. De hoeveelheid aluminium in vaccins is zeer laag (0,125 mg tot 1 mg per dosis).

Door critici wordt de aanwezigheid van aluminium in vaccins gelinkt aan het optreden van verschillende kinderziektes, waaronder neurologische ontwikkelingsstoornissen zoals autisme. Naast aluminium is ook de aanwezigheid van thiomersal in vaccins volgens critici gelinkt aan autisme. Deze kritiek ontstond na het verschijnen van een studie uit 1998 (Wakefield et al, 1998), die ondertussen teruggetrokken is omwille van fraude. Grootschalige studies van betere kwaliteit hebben nadien geen enkel verband gevonden tussen de aanwezigheid van thiomersal en het optreden van autisme. Ondertussen bevat geen enkel vaccin in België nog thiomersal.

De Deense studie

Studie-opzet

In juli 2025 werd een grootschalige cohortstudie gepubliceerd die de veiligheid van aluminiumbevattende vaccins bij meer dan 1,22 miljoen Deense kinderen onderzocht.

- Alle kinderen geboren tussen 1/1/1997 en 31/12/2018 werden opgenomen in de cohort. Kinderen met congenitale aandoeningen werden uitgesloten van de studie. Van elk kind was via een nationale databank gekend wanneer ze welk type vaccin kregen. Op basis hiervan kon de cumulatieve blootstelling aan aluminium uit vaccins gedurende de eerste twee levensjaren bepaald worden.
- Gegevens van de kinderen werden geanalyseerd vanaf de leeftijd van 2 jaar, tot de leeftijd van 5 jaar, overlijden, emigratie of einde studieperiode (31/12/2020).
- Gedurende de studieperiode is het Deense basisvaccinatieprogramma een aantal keer gewijzigd (bv door de invoering van pneumokokkenvaccinatie of wijzigingen in de formulatie van gebruikte vaccins). Daardoor kregen kinderen uit verschillende geboortejaren andere hoeveelheden aluminium toegediend via vaccinatie. Deze verschillen in cumulatieve blootstelling hangen dus samen met het geboortejaar en niet met individuele keuzes of eigenschappen van het kind, zoals gezondheid of socio-economische situatie.

In totaal werden 50 chronische aandoeningen onderzocht, waaronder 36 auto-immuunstoornissen, 9 atopische of allergische aandoeningen en
5 neurologische ontwikkelingsstoornissen (waaronder autisme en ADHD).

Er werd onderzocht of er een toename was van het risico naarmate er meer aluminiumblootstelling was. Dit gebeurde via een Cox-regressieanalyse. Er werd gecorrigeerd voor o.a. geboortejaar en -seizoen, leeftijd en medische achtergrond van de moeder, geboortegewicht en socio-economische factoren.

Resultaten van de studie

1 227 176 kinderen werden opgenomen in de analyse, waarvan 1,2% geen enkel aluminiumbevattend vaccin kreeg toegediend. De mediane hoeveelheid aluminium waaraan de kinderen werden blootgesteld was 3 mg.

Voor geen enkel primair eindpunt ging cumulatieve aluminiumblootstelling gepaard met een statistisch significante toename van het risico tegen de leeftijd van 5 jaar.

De HR bedroeg 0,98 (95% BI van 0,94 tot 1,02) voor**auto-immuunaandoeningen**. De meest voorkomende uitkomst was het optreden van astma
(HR 0,96 (95% BI van 0,94 tot 0,98)), gevolgd door atopische dermatitis (HR 1,02 (95% BI van 1,00 tot 1,04)) en allergische rhinitis (HR 0,99 (95% BI van 0,97 tot 1,01)).

Voor **allergie of atopie** bedroeg de HR 0,99 (95% BI van 0,98 tot 1,01) en voor**neurologische ontwikkelingsstoornissen** 0,93 (95% BI van 0,90 tot 0,97). Specifiek voor het syndroom van Asperger werd een HR van 1,13 (95% BI van 0,89 tot 1,44) teruggevonden.

Vooral voor de zeldzame aandoeningen kunnen kleine risicotoenames niet volledig worden uitgesloten, bij gebrek aan statistische power.

Een **secundaire analyse** waarbij kinderen **tot de leeftijd van 8 jaar** werden opgevolgd, vond dat meer aluminiumblootstelling niet gepaard ging met een hogere kans op ontwikkelingsstoornissen: voor autisme werd een HR van 0,95 (95% BI van 0,92 tot 0,97) per 1 mg toename in aluminiumblootstelling teruggevonden en voor ADHD een HR van 0,92 (95% BI van 0,90 tot 0,94).

Beperkingen van de studie

De voornaamste beperking van deze studie is de **beperkte follow-upduur voor neurologische ontwikkelingsstoornissen**. Gegevens werden immers geanalyseerd tot de leeftijd van 5 jaar, terwijl bepaalde ontwikkelingsstoornissen (zoals autisme en ADHD) ook op latere leeftijd worden vastgesteld. Hoewel een secundaire analyse werd uitgevoerd met gegevens tot de leeftijd van 8 jaar, blijft een onderschatting van het aantal diagnoses mogelijk. Daarnaast zijn de analyses gebaseerd op retrospectieve gegevens uit ziekenhuisdatabanken. Diagnoses die in de ambulante setting werden gesteld, zijn mogelijk niet geregistreerd, wat opnieuw zou kunnen leiden tot een onderschatting van het aantal gevallen.

Voor sommige eindpunten werd een HR significant lager dan 1,00 gedetecteerd, wat suggereert dat het risico zelfs lager is bij hogere aluminiumblootstelling. De auteurs geven echter geen verklaring voor deze observatie.

Tenslotte waren er **voor zeldzame aandoeningen onvoldoende gevallen**, waardoor de statistische power om kleine risicoverschillen te detecteren onvoldoende kan zijn.

Welke vaccins bevatten aluminium?

Je kan in het repertorium in de zoekbalk ‘aluminium (hulpstof)’ invoeren en dan krijg je een actuele lijst van alle vaccins (en andere geneesmiddelen) waarin aluminium zit. De aanwezigheid van aluminium wordt vermeld ter hoogte van de specialiteit. Zie verder voor een overzicht van de specialiteiten die aluminium bevatten.

Commentaar BCFI

- Ondanks de beperkingen, geeft deze grote Deense studie opnieuw geruststellende resultaten wat betreft het gebruik van aluminium in vaccins.
- De Amerikaanse minister van volksgezondheid Robert F. Kennedy Jr. heeft aan het tijdschrift *Annals of Internal Medicine*, waarin de studie werd gepubliceerd, gevraagd om de publicatie terug te trekken. Deze terugtrekking is door het tijdschrift geweigerd. Het is gekend dat Kennedy kritisch is ten opzichte van wetenschappelijk onderzoek. Met wetenschappelijk onderzoek kan je een causaal verband aantonen, maar je kan nooit definitief bewijzen dat een causaal verband niet bestaat. Wat je wel kan vaststellen, is dat een verband (zeer) onwaarschijnlijk is wanneer herhaald, grootschalig en kwalitatief hoogstaand onderzoek geen enkel verband aantoont. Het is van deze nuance dat Kennedy gebruik maakt om twijfel te zaaien over de veiligheid van vaccins. Naast zijn uitspraken over de aanwezigheid van aluminium in vaccins, heeft hij ook de website van de CDC laten aanpassen. CDC meldt nu dat de claim dat vaccins geen autisme veroorzaken niet op evidentie berust.
- Als reactie op de website van de CDC, heeft EMA een nieuwe webpagina gelanceerd ‘Vaccines: concerns, questions and false claims’, waarop zij op evidentie gebaseerde informatie over de veiligheid van vaccins verzamelen.
- ‘Gezondheid en Wetenschap’ brengt dezelfde boodschap naar het grote publiek. In een artikel op hun website bespreken ze dezelfde studie, met als conclusie dat vaccinatie niet gepaard gaat met een verhoogd risico op chronische aandoeningen. Ze melden ook dat de hoeveelheid die je via een vaccin binnenkrijgt slechts een fractie is van de hoeveelheid aluminium die we dagelijks via andere wegen binnenkrijgen en dat deze hoeveelheden duidelijk onder de toxische drempel liggen. Dit geldt ook voor zuigelingen en kleine kinderen.

Over welke specialiteiten gaat het?

Antivirale vaccins

- Vaccin tegen hepatitis A: Avaxim®, Havrix® en Vaqta® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen hepatitis B: Engerix B®, Fendrix® en Hbvaxpro® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV): Cervarix® en Gardasil 9® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen tekenencefalitis: FSME Immun® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen Japanse encefalitis: Ixiaro® (zie Repertorium)

Antibacteriële vaccins

- Vaccin tegen meningokokken B: Bexsero® en Trumenba® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen meningokokken C: Neisvac-C® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen pneumokokken PCV13: Prevenar 13® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen pneumokokken PCV15: Vaxneuvance® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen pneumokokken PCV20: Prevenar 20® (zie Repertorium)

Gecombineerde vaccins

- Gecombineerd vaccin tegen difterie, tetanus en kinkhoest voor adolescenten en volwassenen: Boostrix® en Triaxis® (zie Repertorium)
- Gecombineerd vaccin tegen difterie, tetanus, kinkhoest en polio voor adolescenten en volwassenen: Boostrix Polio® en Triaxis Polio® (zie Repertorium)
- Gecombineerd vaccin tegen difterie, tetanus, kinkhoest en polio voor zuigelingen en kinderen: Infanrix-IPV® en Tetravac® (zie Repertorium)
- Gecombineerd vaccin tegen difterie, tetanus en polio voor adolescenten en volwassenen: Revaxis® (zie Repertorium)
- Hexavalent vaccin voor zuigelingen: Hexyon® en Vaxelis® (zie Repertorium)
- Gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B: Twinrix® (zie Repertorium)

Bronnen

- Andersson NW, Bech Svalgaard I, Hoffmann SS, Hviid A. Aluminum-Adsorbed Vaccines and Chronic Diseases in Childhood : A Nationwide Cohort Study. Ann Intern Med 2025 Oct;178(10):1369-1377. doi: 10.7326/ANNALS-25-00997
- CDC. Autism and Vaccines. Geraadpleegd op 16/12/2025.
- EMA. Vaccines: concerns, questions and false claims. Geraadpleegd op 16/12/2025.
- Finoulst M. Deense studie bevestigt dat aluminium in vaccins onschadelijk is voor kinderen. Gezondheid en Wetenschap, 26/11/2025.
- Rosenbluth T. Yes, Some Vaccines Contain Aluminium. That's a Good Thing. New York Times, 24/01/2025.
- UK Health Security Agency. The green book chapter 1: Immunity and how vaccines work
- UK Health Security Agency. The green book chapter 8: Vaccine safety and the management of adverse events following immunization
- Wakefield A, Murch S, Anthony A et al. RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. The Lancet, 351, 637-641
- WHO. Thiomersal vaccines. Geraadpleegd op 16/12/2025.

Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen april 2026

Nieuwe sterktes
- mirikizumab 200 mg (Omvoh®)

Nieuwe formuleringen
- formoterol + glycopyrronium + budesonide (Trixeo®)
- semaglutide oraal (Rybelsus®)

Indicaties
- golimumab (Simponi®) colitis ulcerosa bij kinderen
- mepolizumab (Nucala®) : COPD

Terugbetalingsmodaliteiten
- sofosbuvir + velpatasvir granulaat (Epclusa®)

Stopzettingen van commercialisatie
- ethanol + propanol (Softa-Man®)
- fluoride voor systemisch gebruik (Z-Fluor®)

: 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.

: product dat niet verboden is, maar dat bij dopingcontrole een positief resultaat kan geven.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 27 maart 2026 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van mei.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 17 april aangepast.

Nieuwe sterktes

mirikizumab 200 mg (Omvoh®)

Mirikizumab voor subcutaan gebruik (Omvoh®) wordt gecommercialiseerd in een sterkte van 200 mg in verpakkingen van 3 x 200 mg, voor de onderhoudsbehandeling van colitis ulcerosa (200 mg subcutaan 1x/4 weken).[1]
Deze sterkte bestond reeds in verpakkingen met zowel 200 als 100 mg voor de onderhoudsbehandeling van de ziekte van Crohn.
De introductie van deze sterkte is gebruiksvriendelijker voor de onderhoudsbehandeling van colitis ulcerosa. Daarvoor waren vroeger 2 injecties van 100 mg nodig.

Kostprijs: € 2849,18 voor 3 x 200 mg/2 ml, terugbetaald in op 1 april 2026 (zie voorwaarden en formulieren)

Nieuwe formuleringen

formoterol + glycopyrronium + budesonide (Trixeo®)

In de dosisaerosol van de associatie formoterol + glycopyrronium + budesonide (Trixeo®), die gebruikt wordt bij COPD, werd het **drijfgas** vervangen. Het nieuwe gas HFO-1234ze(E) zou een **veel lagere klimaatimpact hebben** dan het gas dat voorheen werd gebruikt (zie de mededeling van het EMA). Het is de eerste keer dat een drijfgas van dit type wordt gebruikt in dosisaerosolen voor astma of COPD.
De firma die Trixeo® op de markt brengt, heeft geen wijziging aangekondigd voor de dosisaerosol Symbicort® (budesonide+

formoterol) met het gas HFA227ea, dat een grote CO2-voetafdruk heeft (Symbicort® bestaat ook als inhalatiepoeder, zonder drijfgas). Voor meer informatie over de klimaatimpact van inhalatoren bij astma en COPD, zie Folia juni 2023.

semaglutide oraal (Rybelsus®)

Er komt een **nieuwe formulering van oraal semaglutide** (Rybelsus®) op de markt, met een betere biologische beschikbaarheid. De **sterkte van het semaglutide** in deze nieuwe formulering werd dus **verlaagd** om tot dezelfde bio-equivalentie te komen als in de oude formulering. Dat heeft geen effect op de werkzaamheid, de veiligheid of de voorzorgen bij gebruik.
Beide formuleringen zullen echter tijdelijk naast elkaar bestaan, wat een **risico op medicatiefouten en overdosering** kan geven. De tabel hieronder geeft de overeenkomstige sterktes weer voor de oude en nieuwe formulering. Voor meer informatie, zie het bericht van het FAGG van 16 maart 2026.

Oude formulering (ovale tabletten)	Nieuwe formulering (ronde tabletten)
3 mg	1,5 mg
7 mg	4 mg
14 mg	9 mg

Indicaties

golimumab (Simponi®)

De indicatie van **golimumab** bij **colitis ulcerosa** werd uitgebreid naar **kinderen vanaf 2 jaar die minstens 15 kg wegen** (synthese van de SKP). Deze subcutaan toe te dienen TNF-remmer had reeds als indicaties colitis ulcerosa en verschillende vormen van artritis bij volwassenen, en polyarticulaire juveniele idiopathische artritis bij kinderen.[1]
Voor het veiligheidsprofiel van golimumab, zie TNF-remmers.
Voor de behandeling van colitis ulcerosa of juveniele artritis bij kinderen met een gewicht tussen 15 en 40 kg moet een sterkte van 45 mg/0,45 ml worden gebruikt, maar die wordt momenteel niet gecommercialiseerd (situatie op 1 april 2026).

Kostprijs: € 802 voor 1x 50 mg/0,5 ml, niet terugbetaald onder de 18 jaar (situatie op 1 april 2026).

mepolizumab (Nucala®)

Mepolizumab (Nucala®), een IL-5-inhibitor, kreeg als **nieuwe indicatie** de aanvullende behandeling van **eosinofiele COPD die niet gecontroleerd is** onder tritherapie via inhalatie (corticosteroïden, langwerkend β2-mimeticum en langwerkend anticholinergicum: ICS + LABA + LAMA).[1] Na de IL-4-/IL-13-inhibitor dupilumab is mepolizumab het tweede monoklonale antilichaam dat deze indicatie krijgt (zie Folia september 2024).
Mepolizumab had reeds als indicaties eosinofiel astma, ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen, eosinofiele granulomatose met polyangiitis en hypereosinofiel syndroom.
Mepolizumab wordt op 1 april 2026 **niet terugbetaald bij COPD.**
Deze nieuwe indicatie is gebaseerd op MATINEE en METREX, twee studies met een vergelijkbaar opzet. De studies toonden een **beperkte afname van het aantal matige tot ernstige exacerbaties na 1 jaar bij patiënten met COPD, eosinofilie en een hoog risico op exacerbaties.** Mepolizumab leverde **geen verbetering op wat betreft de levenskwaliteit, de ademhalingssymptomen of de longfunctie.** Het werd niet vergeleken met dupilumab.[2-5]

- Opzet van beide studies: RCT van 52 weken, mepolizumab 100 mg subcutaan om de 4 weken versus placebo.
- Populatie: in totaal 1266 patiënten met COPD en een matige tot zeer ernstige beperking van het ademhalingsdebiet die een tritherapie bestaande uit ICS + LABA + LAMA volgden, en die in de afgelopen 12 maanden minstens twee matige exacerbaties of één ernstige exacerbatie hadden doorgemaakt; gemiddelde leeftijd 66 jaar, 65-70% mannen, 28% actieve rokers.
  Voor de MATINEE-studie moesten patiënten een eosinofilie van minstens 300 cellen/µL hebben. Voor de METREX-studie was er geen selectie op basis van de eosinofielwaarde.
- Primair eindpunt: geannualiseerd aantal matige tot ernstige exacerbaties na 52 weken: ongeveer 0,25 exacerbatie minder per jaar ten opzichte van placebo bij patiënten met eosinofilie.
  - MATINEE: 0,8 vs. 1,01, RR 0,79 (0,66-0,94, p = 0,01)[4]
  - METREX: 1,40 vs. 1,71, RR 0,82 (0,68-0,98, p = 0,04) bij patiënten met een eosinofilie van minstens 150 cellen/µL bij aanvang, of minstens 300 op om het even welk moment in de afgelopen 12 maanden.[5]

Twee andere placebogecontroleerde studies hebben daarentegen geen voordeel van mepolizumab aangetoond wat betreft het aantal exacerbaties (METREO)[5] of de tijd tot heropname of overlijden door eender welke oorzaak bij mepolizumab dat werd gestart tijdens een ziekenhuisopname wegens een ernstige exacerbatie (COPD-HELP).[3]
Voor het veiligheidsprofiel van mepolizumab, zie IL-5 inhibitoren.
Kostprijs: € 3310,92 voor 3 x 100 mg/ml, niet terugbetaald bij COPD (situatie op 1 april 2026).

Terugbetalingsmodaliteiten

sofosbuvir + velpatasvir granulaat (Epclusa®)

De associaties van **sofosbuvir + velpatasvir** in de sterktes van 150/37,5 mg en 200/50 mg, **gebruikt voor de behandeling van chronische hepatitis C bij kinderen,** worden **niet meer terugbetaald** sinds 1 april 2026. De tabletten van 400/100 mg worden nog steeds terugbetaald, maar zijn enkel geschikt voor de behandeling van volwassenen of van kinderen die minstens 30 kg wegen.

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.

ethanol + propanol (Softa-Man®)

De associatie van ethanol + propanol (Softa-Man®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Er zijn andere, niet als geneesmiddel vergunde hydroalcoholische gels beschikbaar om de handen te ontsmetten.

fluoride voor systemisch gebruik (Z-Fluor®)

Fluoride voor systemisch gebruik wordt niet meer gecommercialiseerd. De risico-batenverhouding bij de preventie van cariës is ongunstig. Lokaal toegepast fluoride is voldoende (zie Folia maart 2022 naar aanleiding van Advies 9602 van de Hoge Gezondheidsraad).

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

mirikizumab

1. Omvoh® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 26 maart 2026)

golimumab

1. Simponi® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 26 maart 2026)

mépolizumab

1. Nucala® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 27 maart 2026)
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 Aug 18;67(1735):131-2 doi:10.58347/tml.2025.1735b
3. Mepolizumab-If at First You Don't Succed. Editorial NEJM 2025. DOI10.1056/NEJMe2503292
4. N Engl J Med 2025;392:1710-1720. DOI:10.1056/NEJMoa2413181
5. N Engl J Med 2017;377:1613-1629. DOI:10.1056/NEJMoa1708208

Geneesmiddelenbewaking

Risico van hyponatriëmie door SSRI's en venlafaxine

Hyponatriëmie is een bekend ongewenst effect van de antidepressiva die behoren tot de SSRI's (selectieve serotonine-heropnameremmers) en SNRI's (serotonine- en noradrenaline-heropnameremmers) zoals venlafaxine. Hoe groot is het risico en wanneer is het risico het grootst? Een grootschalige observationele Zweedse studie onderzocht het risico van ernstige hyponatriëmie bij nieuwe gebruikers van SSRI's of venlafaxine, met subgroepanalyses in functie van leeftijd en geslacht.

- De Zweedse studie vergeleek de incidentie van **ernstige hyponatriëmie** (gedefinieerd als natriëmie lager dan 125 mmol/l) bij nieuwe gebruikers van SSRI's of venlafaxine **voor en na starten** van het antidepressivum.
- **Leeftijd en geslacht** waren belangrijke risicofactoren voor ernstige hyponatriëmie. In de periode na de start van het antidepressivum bedroeg de incidentie 3% bij personen 65-79 jaar en 4% bij personen ≥ 80 jaar (veel lager bij jongere leeftijden). De incidentie bij vrouwen ≥ 80 jaar bedroeg 6,5% ten opzichte van 3,4% bij mannen ≥ 80 jaar.
- **In de eerste 3 maanden na de start van het antidepressivum** was het risico van ernstige hyponatriëmie **4,3 keer hoger** dan een jaar vóór de start (statistisch significant). Één jaar na de start was het risico bij de personen die antidepressivum verder hadden gezet niet meer verhoogd.
- **Conclusie van het BCFI**: Hyponatriëmie is een bekend ongewenst effect van de SSRI's en SNRI's. Ernstige hyponatriëmie kan aanleiding geven tot een ernstig ziektebeeld. Hoewel resterende confounding in deze studie niet uitgesloten kan worden, toont de sterke associatie dat het goed is om in de eerste maanden na starten van een SSRI of SNRI, extra alert te zijn op hyponatriëmie, vooral bij oudere, vrouwelijke patiënten.

Waarom is deze studie belangrijk?

Hyponatriëmie wordt gedefinieerd als natriëmie < 135 mmol/l, **ernstige hyponatriëmie** als natriëmie **< 125 mmol/l**. De belangrijkste symptomen van ernstige hyponatriëmie zijn: nausea, braken, bewustzijnsverlies, vermoeidheid en convulsies, als gevolg van hersenoedeem.

Talrijke geneesmiddelen kunnen hyponatriëmie veroorzaken of bevorderen. Dit risico neemt verder toe in aanwezigheid van **andere risicofactoren**.

> Risicofactoren zijn onder andere stoornissen van de nierfunctie, hartfalen, levercirrose, bijnierschorsinsufficiëntie, verhoogde vochtinname (vooral bij warm weer), reeds verlaagde natriumspiegel en gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die hyponatriëmie kunnen veroorzaken. Oudere personen zijn bijzonder gevoelig vanwege hun al verminderde nierfunctie en frequente polyfarmacie.

De **SSRI's en SNRI's** behoren tot de geneesmiddelen die hyponatriëmie kunnen uitlokken [zie Folia juni 2016]. De gegevens over dit risico waren tot op heden gebaseerd op kleinschalige observationele studies. Een grootschalige, recent gepubliceerde cohortstudie onderzocht specifiek dit risico.[1]

Opzet van de studie

De studie is gebaseerd op een Zweeds register, de *Stockholm sodium cohort*. Deze databank bevat gegevens van de inwoners van de regio van Stockholm bij wie de natriëmie werd bepaald tussen 2005 en 2018 (n=1 632 249).

De personen bij wie voor de eerste keer een SSRI of venlafaxine was gestart tussen 1 januari 2007 en 30 september 2017 (n=234 217) werden geïdentificeerd.

Elke patiënt was zijn/haar eigen controle. De incidenties van ernstige hyponatriëmie (gedefineerd als natriëmie < 125 mmol/l) in 4 verschillende periodes van 3 maanden werden vergeleken:

- periode 1 (referentieperiode): ongeveer 1 jaar voor de start van het SSRI of venlafaxine,
- periode 2: juist voor de start van het antidepressivum,
- periode 3: juist na de start van het antidepressivum, met de datum van eerste aflevering als indexdatum, en
- periode 4: ongeveer 1 jaar na de start van het antidepressivum.

In de **primaire analyse** werd de incidentie van ernstige hyponatriëmie vergeleken tussen de referentieperiode en de andere periodes.

Mediaanleeftijd bij de indexdatum: 43 jaar; 64% vrouwen.

Resultaten in het kort

Tijdens de onderzoeksperiode ontwikkelde 1,7% van de studiepopulatie ten minste één keer ernstige hyponatriëmie Patiënten met ernstige hyponatriëmie waren mediaan 73 jaar oud en 65% waren vrouwen.

De incidentie van ernstige hyponatriëmie nam toe met hogere leeftijd en was het hoogst bij vrouwen ≥ 80 jaar. De incidenties in de periode na starten van het antidepressivum bedroegen:

- **In functie van leeftijd**: ≥ 80 jaar (4%), tussen 65 en 79 jaar (3%), tussen 45 en 64 jaar (1%), < 45 jaar (0,1%).
- **In functie van geslacht**: **vrouwen:** ≥ 80 jaar (6,5%), tussen 65 en 79 jaar (3,7%), tussen 45 en 64 jaar (0,94%), > 45 jaar (0,05 à 0,16%) **versus mannen:**
  ≥ 80 jaar (3,4%), tussen 65 en 79 jaar (3,4%), tussen 45 en 64 jaar (1,6%), < 45 jaar (0,05 à 0,2%).

Risico van ernstige hyponatriëmie ten opzichte van de referentieperiode (periode 1):

- In de **3 maanden na de start** van het antidepressivum (periode 3): **4,3 keer hoger risico** (statistisch significant).

  – *adjusted odds ratio* : 4,3 [(95%-BI van 3,3 tot 5,5), statistisch significant].
  – Wanneer patiënten die tegelijkertijd behandeld werden met een thiazidediureticum werden uitgesloten, bedroeg de adjusted odds ratio 3,7 (95%-BI van 2,8 tot 5).

- **Eén jaar na de start** van het antidepressivum (periode 4), bij de patiënten die het antidepressivum hadden verder gezet (periode 4): **geen** risicotoename.
- **Juist vóór starten** van het antidepressivum (periode 2): **2,8 keer hoger risico** (statistisch significant): zie ook "Beperkingen van de studie".

  adjusted odds ratio: 2,8 [95%-BI van 2,2 tot 3,6)].

Beperkingen van de studie

Bias en resterende confounding kunnen niet uitgesloten worden. De studie is gebaseerd op een register, waardoor de motivatie voor natriumbepaling niet bekend is.

De resultaten tonen verrassend dat in de periode kort vóór de start van het antidepressivum (periode 2) het risico van ernstige hyponatriëmie al was verhoogd, ook na correctie voor confounders. De auteurs merken op dat hospitalisatie en comorbiditeit (bv. hartfalen, beroerte) vaker voorkwamen in die periode, en dat deze factoren mee het verhoogde risico kunnen verklaren [NB BCFI: bv. door overvulling of gebruik van diuretica].

Commentaar van het BCFI

Deze studie onderzocht binnen de groep van de SNRI's enkel venlafaxine. **Duloxetine** werd niet onderzocht. De auteurs stellen dat het voor duloxetine – op basis van kleinschalige studies – onduidelijk is of er een risico is van hyponatriëmie. Onze bronnen (Martindale, SKP, Kompas) en Folia juni 2016 vermelden ook voor duloxetine een risico van hyponatriëmie.

Deze studie werd ook besproken in ***Journal Watch***[2], met volgende commentaar:

- Deze studie herinnert ons aan het risico op ernstige hyponatriëmie met sommige antidepressiva, vooral bij oudere patiënten.Het risico lijkt het hoogst in het begin van de behandeling, en de drempel om de natriumspiegels te bepalen wordt dus best laag gehouden in die periode (NB BCFI: zeker in aanwezigheid van andere risicofactoren voor hyponatriëmie, zoals de inname van diuretica).
- Bij patiënten die geen hyponatriëme ontwikkelen in het begin van de behandeling, lijkt het risico op lange termijn gering. Wanneer hyponatriëmie wordt gevonden maanden of jaren na starten van het antidepressivum, moet dan ook naar andere oorzaken gezocht worden.

Conclusie van het BCFI: Hoewel in deze studie resterende confounding niet kan uitgesloten worden, toont de sterke associatie dat het goed is om na starten van een SSRI of SNRI, extra alert te zijn op hyponatriëmie, vooral bij oudere, vrouwelijke patiënten.

Over welke specialiteiten gaat het?

- SSRI's: zie Repertorium

- SNRI's: zie Repertorium

Bronnen

1. Isaa I. et al. The association of selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine with profound hyponatremia*European Journal of Endocrinology* 2025; 193: 179-187 (doi: 10.1093/ejendo/lvaf140)

2. Post SE. Are antidepressants associated with severe hyponatremia ? Journal Watch 2025 August 21

Geneesmiddelenbewaking

TNF-remmers en demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel

Het optreden of verergeren van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose is een beschreven ongewenst effect van TNF-remmers. Een meta-analyse kwantificeert het risico van nieuwe gevallen, met een toename van 38% vergeleken met conventionele therapie.

Kernboodschappen

- TNF-remmers worden al langer geassocieerd met demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, zoals multiple sclerose.
- Een meta-analyse toont een 38% verhoogd risico op nieuw ontstane demyeliniserende aandoeningen vergeleken met conventionele therapie. De resultaten wijzen op een klasse-effect, onafhankelijk van de onderliggende auto-immuunziekte.
- Waakzaamheid is aangewezen bij neurologische symptomen tijdens behandeling.
- **Commentaar van het BCFI:**
  Hoewel het verhoogde risico op demyeliniserende aandoeningen reeds vermeld staat in de SKP's, biedt deze grootschalige meta-analyse voor het eerst een kwantificering van nieuw ontstane gevallen.

De TNF-remmers (adalimumab, infliximab, etanercept, golimumab, certolizumab pegol) zijn een belangrijke therapeutische optie bij de behandeling van ernstige, moeilijk behandelbare auto-immuunziekten en worden wijdverspreid gebruikt in de reumatologie, gastro-enterologie en dermatologie.

Het risico op demyeliniserende aandoeningen van het centraal zenuwstelsel (CZS), waaronder multiple sclerose (MS), is al langer beschreven bij TNF-remmers. Een causaal verband is niet aangetoond. Er bestaan wel hypotheses over een mogelijke rol van TNF-α in demyeliniserende processen in het CZS, wat een biologische plausibiliteit suggereert. Volgens de samenvattingen van de kenmerken van het product (SKP's) kan het gaan om **nieuwe demyeliniserende aandoeningen** of om **verergering van bestaande aandoeningen**.

In februari 2026 besprak *La Revue Prescrire* (LRP) een systematische review en meta-analyse over het risico op **nieuwe gevallen** van een brede groep inflammatoire CZS-aandoeningen tijdens een behandeling met een TNF-remmer. Het artikel van LRP richt zich alleen op de resultaten voor demyeliniserende aandoeningen, voornamelijk MS.

De auteurs includeerden meerdere observationele studies met in totaal bijna 1 miljoen patiënten met diverse auto-immuunziekten, waarvan ongeveer 100 000 patiënten werden blootgesteld aan een TNF-remmer. De gemiddelde opvolgingsduur bedroeg ongeveer 5 jaar.

Het risico op **nieuwe gevallen** van **demyeliniserende aandoeningen** van het CZS (MS, neuritis optica, myelitis transversa, neuromyelitis optica-spectrumstoornis (NMOSD)) was verhoogd bij patiënten behandeld met een TNF-remmer in vergelijking met patiënten behandeld met **conventionele therapieën** zonder TNF-remmer. Het risico nam toe met 38% (relatief risico 1,38; 95% BI 1,04–1,81, statistisch significant). De absolute incidentie van inflammatoire CZS-aandoeningen bedraagt ongeveer 2 tot 13 per 10 000 persoonsjaren.

Bijkomende analyses (voor alle vormen van inflammatoire CZS-aandoeningen) vonden geen duidelijk verschil tussen de verschillende TNF-remmers, wat wijst op een **klasse-effect**. In tegenstelling tot vroegere studies, werd er ook geen verschil gevonden tussen de onderliggende auto-immuunziekten (reumatische aandoeningen, inflammatoire darmziekten). Het risico lijkt dus eerder gerelateerd aan de blootstelling aan de TNF-remmer zelf dan aan de aard van de onderliggende auto-immuunziekte.

Commentaar van het BCFI

- Deze grootschalige meta-analyse biedt voor het eerst gepoolde schattingen van nieuw ontstane demyeliniserende aandoeningen onder TNF-remmers, binnen een bredere analyse van inflammatoire CZS-aandoeningen. Er werd geen duidelijk verschil gevonden naargelang het type TNF-remmer of de onderliggende pathologie.
- De meta-analyse focuste specifiek op de incidentie van nieuw ontstane gevallen, wat toelaat dit risico afzonderlijk te beoordelen. Dit vormt een aanvulling op de bestaande waarschuwingen in de SKP's, die ook melding maken van verergering van reeds aanwezige demyeliniserende aandoeningen.
- Een ernstiger verloop van de onderliggende auto-immuunziekte kan op zich geassocieerd zijn met een hoger risico op demyeliniserende aandoeningen en met een grotere kans op behandeling met een TNF-remmer. Er werd in zekere mate rekening gehouden met verschillen in ziekte-ernst, maar een invloed hiervan kan niet volledig worden uitgesloten.
- De meta-analyse vergeleek TNF-remmers voornamelijk met conventionele therapieën (zoals methotrexaat). Gegevens over

vergelijking met andere klassen zoals JAK-inhibitoren of andere biologische geneesmiddelen (zoals IL-inhibitoren) zijn beperkt en onvoldoende om betrouwbare conclusies te trekken.
- Het absolute risico op demyeliniserende aandoeningen bij gebruik van TNF-remmers blijft beperkt, maar het gaat om ernstige neurologische aandoeningen. Gezien het wijdverspreide gebruik van TNF-remmers is waakzaamheid aangewezen. Bij optreden of verergering van demyeliniserende symptomen moet overwogen worden of andere therapeutische opties mogelijk zijn.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Adalimumab: Amgevita®, Hukyndra®, Hulio®, Humira®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflyma® (zie Repertorium)
- Certolizumab pegol: Cimzia® (zie Repertorium)
- Etanercept: Benepali®, Enbrel®, Erelzi®, Nepexto® (zie Repertorium)
- Golimumab: Simponi® (zie Repertorium)
- Infliximab: Flixabi®, Remicade®, Remsima®, Zessly® (zie Repertorium)

Bronnen

- La Revue Prescrire. Anti-TNF alpha: sclérose en plaques. La Revue Prescrire (2026 Jan 1)
- Xie W, Sun Y, Zhang W, et al. Risk of inflammatory central nervous system diseases after tumor necrosis factor inhibitor treatment for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol 2024;81:1284-1294.

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.