



14. Mineralen en vitaminen

14.1. Mineralen

14.2. Vitaminen

Alleen de als geneesmiddel geregistreerde preparaten worden hier vermeld. De meeste preparaten op basis van mineralen en vitaminen zijn als voedingssupplement geregistreerd.

14.1. Mineralen

Calcium wordt besproken in 9.5.1. bij de geneesmiddelen gebruikt bij osteoporose.

14.1.1. Ijzer

Plaatsbepaling

- Bij ferriprive anemie volstaat meestal orale toediening van ijzer. Het voordeel van de ferro-vorm (Fe) (gluconaat, sulfaat) is dat het, in tegenstelling tot de ferri-vorm (Fe), niet meer gereduceerd hoeft te worden om te kunnen worden opgenomen. Driewaardig ijzerpolysaccharide lijkt evenwaardig met de tweewaardige ijzerzouten.
- Soms wordt ascorbinezuur toegevoegd om de resorptie van het ijzer te verbeteren: het klinisch belang ervan is onduidelijk.
- Bij behandeling van ijzertekort is het nuttig om ijzer verder toe te dienen gedurende een 2 à 3-tal maanden na normalisering van het hemoglobinegehalte, om de ijzerreserves in het organisme aan te vullen.
- Bariatrische chirurgie, zoals gastrectomie of gastric bypass, kan malabsorptie induceren met chronisch ijzergebrek. Na een sleeve gastrectomie is het nuttig om een bloedonderzoek uit te voeren naar ijzertekort. Bij sommige patiënten moet blijvend ijzer toegediend worden.
- Serumijzer kan sterk schommelen. Een gedaald ferritine is een correctere maat voor ijzergebrek, behalve als er sprake is van een inflammatoir syndroom.
- Parenterale toediening van ijzer is slechts in zeldzame gevallen aangewezen, bv. bij ernstige resorptiestoornissen of na falen van orale behandeling.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Ferriprive anemie.

Contra-indicaties

- Hemochromatose, ijzerstapeling, herhaaldelijke bloedtransfusies.
- Ijzertextraan: ernstige leverinsufficiëntie, hepatitis (SKP).

Ongewenste effecten

- Orale toediening: gastro-intestinale stoornissen, diarree of obstipatie, zwartverkleuring van de feces.
- Vloeibare orale preparaten en bruistabletten best met een rietje innemen om ook reversibele verkleuring van de tanden te voorkomen.
- Intraveneuze toediening: hypotensie (vooral met ijzertextraan en bij snelle intraveneuze toediening) gaande tot shock in zeldzame gevallen; systemische overgevoeligheidsreacties gaande tot ernstige anafylaxie, met verhoogd risico bij patiënten met allergische aandoeningen zoals astma of eczeem en bij patiënten met immunologische of inflammatoire aandoeningen. Pseudo-allergische reacties komen vaker voor dan allergische reacties. Dergelijke reacties kunnen vaak worden voorkomen door de dosis langzaam toe te dienen.



- Intramusculaire toediening: pijn en soms irreversibele bruinverkleuring van de huid op de plaats van injectie.
- Overdosering kan aanleiding geven tot ernstige intoxicaties, vooral bij kinderen.

Interacties

- Verminderde resorptie van o.a. bisfosfonaten, chinolonen, levodopa, levothyroxine en tetracyclines bij gelijktijdige inname van ijzer.
- Verminderde resorptie van ijzer bij gelijktijdige inname van o.a. antacida, calciumzouten, tetracyclines, chinolonen, melkproducten, koffie of thee.
- Een interval van minstens 2 à 3 uur tussen inname van ijzer en inname van andere geneesmiddelen is aangewezen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Een normale zwangerschap is geen indicatie voor ijzersuppletie [zie richtlijn Zwangerschapsbegeleiding van Domus Medica].
- Orale ijzerpreparaten: de gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.
- Parenteraal ijzercarboxymaltose: de gegevens over gebruik van dit preparaat tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen. Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van dit preparaat tijdens het eerste trimester van de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Parenteraal ijzerdextraan, ijzerderisomaltose, ijzersaccharose: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de hele zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- IJzer toedienen zonder dat de oorzaak van de ferriprivevetoestand gekend is, is af te raden.
- Orale preparaten kunnen de gastro-intestinale ongemakken bij personen met een inflammatoire darmziekte verergeren.
- Intraveneuze toediening: het gebruik van een testdosis kan een anafylactische reactie niet voorspellen. De patiënt dient tijdens en na de intraveneuze toediening geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.
- Ijzerderisomaltose mag niet worden gebruikt bij patiënten met bacteriëmie.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

Posologie

- Volwassene: per dag kan het organisme ongeveer 100 mg elementair ijzer per os verwerken.
- Kinderen: 2 tot 3 mg elementair ijzer/kg/dag.
- De resorptie van ijzer verbetert wanneer het wordt ingenomen 1 uur voor of 2 uur na de maaltijd. Toedienen tijdens de maaltijd vermindert de gastro-intestinale stoornissen maar vermindert ook de resorptie.
- Ter verbetering van de tolerantie raden sommige richtlijnen intermitterende toediening aan in plaats van dagelijkse: om de 2 dagen of tweemaal per week (*off-label* gebruik). Dit wordt enkel bij volwassenen en adolescenten aangeraden, op basis van beperkte evidentie.
- Bij de orale preparaten hieronder wordt de hoeveelheid elementair ijzer tussen haakjes aangegeven.



14.1.1.1. Orale preparaten

14.1.1.2. Parenterale preparaten

14.1.2. Fluoride

Plaatsbepaling

- Lokaal fluoride (dagelijks poetsen met fluoridehoudende tandpasta) beschermt tegen cariës [zie *Folia maart 2022* op basis van *Advies 9602 van de Hoge Gezondheidsraad*].
- Mondbaden met fluoride hebben geen zin wanneer fluoridehoudende tandpasta wordt gebruikt, en zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar.
- Er bestaat geen onderbouwde indicatie voor het systemisch gebruik van fluoride. Het gebruik van laaggedoseerd fluoride langs algemene weg bij kinderen, ter preventie van cariës, is niet onderbouwd. Dagelijks gebruik van fluoridehoudende tandpasta volstaat.
- De fluoride-houdende gels en lakken zijn bestemd voor applicatie door de tandarts.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Preventie van cariës.

Ongewenste effecten

- Chronisch systemisch gebruik van hoge doses fluoride: ernstige ongewenste effecten (bv. afwijkingen van het beendergestel en de tanden).
- Overdosis: gastro-intestinale stoornissen, hypocalciëmie en hypoglykemie, en mogelijk respiratoire of cardiale depressie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Systemisch gebruik van fluoride tijdens de zwangerschap en tijdens het geven van borstvoeding, ter preventie van cariës, is af te raden.

Posologie

- Lokale toepassing ter preventie van cariës [Hoge Gezondheidsraad, Advies 9602]
 - Tot de leeftijd van 6 jaar dient een kindertandpasta met 1.000 ppm (*parts per million*) fluoride te worden gebruikt. Vanaf 6 jaar kan een gewone tandpasta (1.450 ppm fluoride) gebruikt worden.
 - Poetsen van de tanden 's morgens en 's avonds (bij voorkeur voor het slapengaan) wordt aangeraden voor alle leeftijdsgroepen.
 - Voor de groep tot 2 jaar wordt een rijstkorrelgrootte (0,125 gr) hoeveelheid tandpasta aanbevolen. Voor de groep tot 6 jaar wordt een kleine-erwtgrootte (0,25 gr) hoeveelheid tandpasta aanbevolen. Voor alle andere groepen wordt een volledig oppervlak van de borstelkop oftewel 0,5 à 1 gram aanbevolen.

14.1.3. Magnesium

Plaatsbepaling

- Toediening van magnesium is slechts aangewezen bij magnesiumtekort; dit is meestal te wijten aan de inname van geneesmiddelen (bv. tubulair verlies door tacrolimus, ciclosporine of bepaalde chemotherapeutica, diuretica, PPI's).
- Er zijn geen studies die het nut van magnesium bij spierkrampen ondersteunen, buiten de context van een magnesiumtekort [zie *Folia april 2018*].
- Magnesium wordt intraveneus toegediend voor behandeling van convulsies en hartaritmieën ten gevolge



van ernstig magnesiumtekort, alsook voor de behandeling van pre-eclampsie en eclampsie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van magnesiumtekort.
- Behandeling en preventie van hypomagnesiëmie bij patiënten die totale parenterale voeding krijgen.
- Behandeling en preventie van eclampsie en pre-eclampsie.
- Behandeling van hartritmestoornissen en convulsies door ernstig magnesiumtekort.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale ongewenste effecten (diarree, abdominale pijn).
- Bij patiënten met nierinsufficiëntie: risico van hypermagnesiëmie gepaard gaande met flushes, hypotensie, verlies van spierreflexen, spierzwakte, slaperigheid.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

Bijzondere voorzorgen

- Bij het bestaan van nierinsufficiëntie is er opstapeling van magnesium.
- Orale magnesiumtoediening wordt bij voorkeur gespreid over verschillende innames per dag.

14.1.4. Kalium

Plaatsbepaling

- Toedienen van kalium is alleen aangewezen bij kaliumtekort. Hypokaliëmie wordt voornamelijk veroorzaakt door toegenomen verlies (kaliumverliezende diuretica, levercirrose) of door verminderde toevoer (ondervoeding, chronisch alcoholisme).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling en preventie van hypokaliëmie.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie (SKP).
- Gelijktijdige toediening van kaliumsparende diuretica (*zie rubriek "Interacties"*).

Ongewenste effecten

- Hyperkaliëmie met risico van levensbedreigende hartritmestoornissen (*zie Inl.6.2.7*).
- Gastro-intestinale stoornissen (frequent).

Interacties

- **Verhoogd risico van hyperkaliëmie bij gelijktijdige toediening van andere middelen die hyperkaliëmie geven, o.a. NSAID's, heparines, ACE-inhibitoren, sartanen, trimethoprim (*zie Inl.6.2.7*). Gelijktijdige toediening met kaliumsparende diuretica (spironolacton, eplerenon en finerenon) is gecontra-indiceerd.**

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens



de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Bij het bestaan van nierinsufficiëntie is er risico van hyperkaliëmie; voorzichtigheid is geboden bij ouderen omwille van de gedaalde nierfunctie.

Posologie

- Per os: 10 à 30 mEq per dag (tot max. 80 mEq per dag), naargelang de klinische situatie (profylaxe of behandeling, matige of ernstige depletie).

14.1.5. Zink

Plaatsbepaling

- Er is geen evidentie voor het gebruik van zink, behalve bij een ernstig tekort. Sinds september 2020 is er geen specialiteit op basis van zink meer beschikbaar.
- Studies over een preventief of curatief effect van zuigtabletten met zink bij virale infecties van de bovenste luchtwegen geven tegenstrijdige resultaten.
- Er is op dit ogenblik geen enkele klinische onderbouwing over een effect van zink bij SARS-CoV2 (verantwoordelijk voor COVID-19) [zie *Folia mei 2020*].

Ongewenste effecten

- Bij overdosering: verhoogde amylasespiegels, gastro-intestinale stoornissen, hartaritmie, anemie en thrombopenie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens het eerste trimester van de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

14.2. Vitaminen

De vetoplosbare vitamines worden als eerste besproken, vervolgens de wateroplosbare. Daarna worden de multivitaminereparaten en de specialiteiten die o.a. vitamines bevatten, besproken. Vitamine C in associatie met analgetica wordt besproken in 8.2.4..

Alleen de als geneesmiddel geregistreerde preparaten worden hier vermeld. De meeste preparaten op basis van mineralen en vitamines zijn als voedingssupplement geregistreerd.

Tabel Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (bron: Hoge Gezondheidsraad 2016)

VITAMINE	Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (ADH)
Vitamine A (retinol)	650-750 µg (1 µg komt overeen met 3,33 IE)
Vitamine B (thiamine)	1,1-1,5 mg
Vitamine B (riboflavine)	1,2-1,5 mg
Vitamine B of PP (nicotinamide)	14-16 mg
Vitamine B (dexpantenol)	5 mg
Vitamine B (pyridoxine)	2-3 mg



Vitamine B (cyanocobalamine)	4 µg
Foliumzuur	200-300 µg
Vitamine C (ascorbinezuur)	110 mg
Vitamine D (calciferol)	10-15 µg (1 µg komt overeen met 40 IE)
Vitamine E (α-tocoferol)	11-13 mg
Vitamine H of B (biotine)	40 µg
Vitamine K	50-70 µg

Meer gedetailleerde informatie zoals advies per leeftijdsgroep, is te vinden in de "Voedingsaanbevelingen voor België" van de Hoge Gezondheidsraad (herziening 2016), via www.health.belgium.be/nl/advies-9285-voedingsaanbevelingen-voor-belgie-2016

Plaatsbepaling

- Vitaminen worden onderverdeeld in functie van hun oplosbaarheid: vetoplosbaar of wateroplosbaar.
 - De vetoplosbare vitamines (A, D, E, K) worden via dezelfde wegen als de voedingslipiden geresorbeerd, getransporteerd en uitgescheiden; ze worden opgeslagen in verschillende organen, en kunnen toxisch zijn bij accumulatie.
 - De wateroplosbare vitamines (vitaminen van de B-groep, vitamine C) stapelen niet op en worden gemakkelijk uitgescheiden via de nieren.
- Voor sommige vitamines, vooral A en D, kan overdosering aanleiding geven tot intoxicatie.
- Uitgesproken tekort aan vitamines is in ons land zeldzaam buiten pathologische situaties zoals malabsorptie. Bij sommige bevolkingsgroepen kunnen echter subklinische hypovitaminosen optreden (zie bij de verschillende vitamines).
- Multivitaminen worden veel gebruikt (o.a. als 'anti-oxidantia'). Er is echter geen beschermend effect aangetoond tegen kanker, cardiovasculaire aandoeningen of andere gezondheidsproblemen [*zie Folia februari 2023*].
- Bij totale parenterale voeding moeten vitamines en oligo-elementen toegevoegd worden aan het mengsel (ten vroegste in de week voorafgaand aan het infuus), gezien deze elementen tijdens het productieproces niet mogen toegevoegd worden wegens stabiliteitsproblemen.
- Bij malabsorptie en na bepaalde bariatrische chirurgische ingrepen kan een tekort aan de vitamines A, D, E, K, B, foliumzuur en sommige mineralen optreden; bij cholestase kunnen tekorten aan de vetoplosbare vitamines A, D, E en K optreden.
- Zolang de door de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen dagelijkse dosis ongeveer overeenkomt met de dagelijkse behoefte, worden vitamines officieel beschouwd als voedingsmiddelen ("nutriënten"). Hieronder vindt u de door de Hoge Gezondheidsraad aanbevolen dagelijkse hoeveelheden (ADH) voor een gezonde volwassene per vitamine.

14.2.1. Vetoplosbare vitamines

14.2.1.1. Retinol (vitamine A)

De term "vitamine A" is een verzamelnaam voor alle natuurlijke verbindingen die een biologische activiteit hebben vergelijkbaar aan deze van retinol. Er zijn op dit ogenblik in België voor vitamine A geen monopreparaten als specialiteit beschikbaar.

Plaatsbepaling

- *Zie 14.2. en Folia februari 2023.*
- Supplementen zijn alleen nuttig bij een tekort aan vitamine A, zoals bij patiënten met cholestase of



andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.

- Tekort aan vitamine A (retinol) wordt in onze streken alleen aangetroffen bij ernstige malabsorptie. Supplementen worden aangeraden bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose.
- Bètacaroteen-supplementen hebben geen beschermend effect tegen cardiovasculaire aandoeningen en kanker. Suppletie met bètacaroteen geeft een mogelijk verhoogd risico op longkanker, vooral bij mensen met een hoog risico op longkanker [zie *Folia februari 2023*].

Contra-indicaties

- **Zwangerschap** (zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding").

Ongewenste effecten

- Hypervitaminose A: intracranieële hypertensie, hyperostose en retinopathie.
- Leveraantasting bij langdurige behandeling met doses van 25.000 IE per dag of meer.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.** Er werd geen nadelig effect vastgesteld voor lagere doses. Wanneer suppletie tijdens de zwangerschap nodig is, kan een dagelijkse dosis van 2.640 IE (800 µg) gebruikt worden, liefst als β-caroteen: het lichaam zet alleen die hoeveelheid bètacaroteen die het nodig heeft om in vitamine A.
- Tijdens de borstvoeding zijn hoge doses (> 10.000 IE per dag) gecontra-indiceerd. Een dagelijkse dosis van 4.165 IE (1.250 µg) kan gebruikt worden.

Bijzondere voorzorgen

- Opgelet voor overdosering.

14.2.1.2. Vitamine D en derivaten

Vitamine D komt in het lichaam het meest voor onder de vorm van coledalciferol (vitamine D), aangebracht via de voeding en via de omzetting van 7-dehydrocholesterol door UVB-stralen op de huid. Calcifediol (25-hydroxyvitamine D), de meest actieve metabooliet van coledalciferol, wordt in de lever gevormd en wordt verder omgezet in de nier tot calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D), verantwoordelijk voor de uiteindelijke effecten van vitamine D. Alfacalcidol (1α-hydroxyvitamine D) is een synthetisch derivaat dat in de lever omgezet wordt tot calcitriol.

Plaatsbepaling

- *Zie 14.2.*
- Over de plaats van vitamine D bij osteoporose (coledalciferol): *zie 9.5.*
- Blootstelling aan UV-licht is essentieel om een goede vitamine D-reserve te waarborgen. Vitamine D-tekort is dan ook mogelijk bij zowel kinderen als volwassenen in de late winter en vroege lente, vooral bij zuigelingen en ouderen die te weinig zonlicht krijgen. Het gebruik van zonnecrèmes (met hoge beschermingsfactor) remt de aanmaak van vitamine D in de huid.
- Vitamine D tekort bij zwangere vrouwen is mogelijk, vooral bij vrouwen met een donkere huidskleur en bij gesluierde vrouwen.
- Een tekort aan vitamine D wordt frequent gezien bij ouderen, vooral wanneer ze geïnstitutionaliseerd zijn.
- Op basis van verschillende studies zijn er voorlopig geen argumenten om suppletie van vitamine D buiten de risicogroepen aan te bevelen [zie *Folia juli 2022*].
- Preventie van vitamine D tekort bij kinderen
 - Bij alle zuigelingen en kinderen tot de leeftijd van 1 jaar wordt dagelijkse suppletie met



- colecalfiferol (400 IE per dag) aangeraden in alle EBM-bronnen.
- Sommige EBM-bronnen raden dagelijkse suppletie met colecalfiferol (400 IE per dag) aan bij alle kinderen en adolescenten met risicofactoren, zoals:
 - een donkere huid
 - weinig blootstelling aan zonlicht
 - behandeling met anti-epileptica met enzyminducerend effect (bv. carbamazepine)
 - Sommige bronnen raden extra vitamine D (400 IE) aan bij alle kinderen tot de leeftijd van 4 of 6 jaar en, in de wintermaanden, ook bij oudere kinderen en adolescenten. Deze adviezen zijn niet gebaseerd op studies met klinische eindpunten, maar op het nastreven van bepaalde serumspiegels. Er is onduidelijkheid over de optimale serumspiegel.
 - Vitamine D-supplementen worden ook aangeraden op individuele basis na bariatrische chirurgie, bij patiënten met cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose (niet vermeld in SKP).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Calcifediol en colecalfiferol: preventie en behandeling van rachitis en osteomalacie.
- Colecalfiferol: ook preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose bij ouderen, in combinatie met calciumsupplementen.
- Alfacalcidol en calcitriol: preventie en behandeling van renale osteodystrofie bij terminale nierinsufficiëntie (de mogelijkheid van renale metabolisatie tot calcitriol valt weg) en bij hypoparathyreoïdie.

Contra-indicaties

- Hypercalciëmie; metastatische calcificatie.

Ongewenste effecten

- Gastro-intestinale stoornissen, obstipatie, dorst, polyurie, stupor en weefselcalcificatie bij intoxicatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten (tot een maximale dagdosis van 4 000 IE) tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

Bijzondere voorzorgen

- Bij behandeling met hogere doses dan 800 IE/d vitamine D of bij gebruik van calcitriol, calcifediol en alfacalcidol, is controle van de calciëmie aangewezen. Bij gewone profylactische doses is dit overbodig.
- Fouten bij toediening van vitamine D kunnen leiden tot een vitamine D intoxicatie. Bepaalde voorzorgsmaatregelen, zoals uitleg over de dosering en de toedieningswijze, zijn nuttig om dergelijke fouten te vermijden [zie *Folia juli 2022*].

Interacties

- Verhoogd risico van hypercalciëmie bij associëren van calcium met hoge doses vitamine D.
- Het gebruik van enzym-inducerende anti-epileptica resulteert in hogere vitamine D-behoefte door snellere afbraak.

Posologie

- Rachitis ten gevolge van vitamine D-deficiëntie: calcifediol of colecalfiferol 3.000 à 5.000 IE per dag; bij malabsorptie kunnen hogere doses nodig zijn.
- Profylaxe bij kinderen tot de leeftijd van 1 jaar: colecalfiferol 400 IE per dag, bij prematuren en andere risicokinderen soms hogere doses.



- Profylaxe bij zwangere vrouwen of bij geïnstitutionaliseerde ouderen: calcifediol of colecalciferol 800 IE per dag.
- Preventie van fracturen ten gevolge van osteoporose: colecalciferol 800 IE per dag, in combinatie met supplementen van 1 tot 1,2 g elementair calcium per dag, of 25.000 IE om de maand (*zie 9.5.1*).

14.2.1.3. Tocoferol (vitamine E)

Plaatsbepaling

- *Zie 14.2. en Folia februari 2023.*
- Het nut van vitamine E als antioxidans wordt betwist. Vitamine E-supplementen hebben geen beschermend effect tegen cardiovasculaire aandoeningen en kanker [*zie Folia februari 2023*].
- Cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie zoals mucoviscidose kunnen een vitamine E-tekort veroorzaken (*zie SKP*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Vitamine E-tekort als gevolg van cholestase of andere vormen van vetmalabsorptie.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen (*SKP*).

Contra-indicaties

- Prematuren (risico van necrotiserende enterocolitis).

14.2.1.4. Vitamine K

Plaatsbepaling

- Pasgeborenen beschikken niet over voldoende vitamine K en in tegenstelling tot kunstmelk bevat moedermelk weinig vitamine K. Vitamine K wordt daarom bij de geboorte toegediend, oraal of intramusculair.
- Hypovitaminose K door onvoldoende inname is zeldzaam.
- Het langdurig gebruik van breed spectrum antibiotica kan leiden tot verminderde productie van vitamine K door de darmflora.
- De resorptie van vitamine K is gestoord bij ziekte toestanden gepaard met cholestase zoals galwegenobstructie.
- Vitamine K heeft een belangrijke functie in de bloedstolling; vitamine K-antagonisten behoren tot de meest gebruikte anticoagulantia (*zie 2.1.2.1.1*).
- Hypoprotrombinemie ten gevolge van gestoorde synthese van de stollingsfactoren bij hepatocellulaire aandoeningen reageert gewoonlijk niet op toediening van vitamine K.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bloeding of verhoogd bloedingsrisico ten gevolge van onvoldoende werking van vitamine K, bv. bij behandeling met vitamine K-antagonisten.
- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene en bij zuigelingen die uitsluitend borstvoeding krijgen (eenmalige intramusculaire toediening).
- Cholestase of vetmalabsorptie.

Ongewenste effecten

- Intramusculaire toediening bij verhoogde bloedingsneiging: hematoom.



- Intraveneuze toediening: overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Na toediening van hoge doses vitamine K wordt het effect van de vitamine K-antagonisten dagenlang tegengegaan, en zal men daarom soms tijdelijk heparine moeten toedienen.
- Opletten voor verhoogde kans op hemolytische anemie bij glucose-6-fosfaat-dehydrogenase (G6PD)-deficiëntie.

Posologie

- Bij overdreven effect van de vitamine K-antagonisten is toediening van vitamine K te overwegen vanaf een INR > 5, maar vaak volstaat het onderbreken van de toediening van de vitamine K-antagonist (*zie 2.1.2.1.1.*).
- Preventie van bloedingen bij de pasgeborene: bij de geboorte bij voorkeur 1 mg intramusculair of, indien ouders een inspuiting weigeren 2 mg oraal, in een eenmalige dosis.
- Preventie van bloedingen bij zuigelingen die uitsluitend borstvoeding krijgen en die de vitamine K niet intramusculair maar peroraal kregen bij de geboorte: 2 mg per week oraal tot de leeftijd van 3 maanden.
- Patiënten met cholestase of vetmalabsorptie: dosis op geleide van de INR.

14.2.2. Wateroplosbare vitamines

14.2.2.1. Thiamine (vitamine B)

Plaatsbepaling

- *Zie 14.2.*
- Sommige bronnen raden aan om aan alle personen met chronisch alcoholmisbruik continu profylactisch lage doses thiamine per os toe te dienen [*zie Folia maart 2016*].
- Ernstig thiaminetekort kan optreden bij chronische alcoholproblemen met deficiënte voeding, maar ook bv. bij chronisch vasten of persisterend braken, of na bariatrische heelkunde. Ernstig thiaminetekort kan leiden tot Wernicke-encefalopathie, een ernstige neurologische aandoening die vaak wordt miskend en waarvan de diagnose klinisch soms moeilijk te stellen is.
- Het risico van Wernicke-encefalopathie bij patiënten met chronisch alcoholmisbruik is verhoogd tijdens de fase van alcoholontwenning, bij ondervoeding, bij alcohol-geïnduceerd leverlijden of tijdens hospitalisatie omwille van intercurrente ziekte. Zeker bij deze risicopatiënten is *preventieve* parenterale toediening van thiamine aangewezen. Bij elk vermoeden van Wernicke-encefalopathie dient een *curatieve* parenterale behandeling gestart te worden [*zie Folia maart 2016*].
- Ter preventie van refeedingsyndroom bij ondervoede patiënten (klinische complicaties die gepaard gaan met het heropstarten van voeding) moet thiamine worden gegeven vóór introductie van enterale of parenterale voeding, zeker wanneer glucose wordt gegeven.
- Er is geen bewijs van een gunstig effect van thiamine bij neuropathische pijn.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling van thiaminetekort.

Ongewenste effecten

- Zelden: anafylactische reacties bij parenterale toediening.



Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

Bijzondere voorzorgen

- Bij personen met risico van thiaminedeficiëntie wordt in principe geen glucose-infuus gegeven zonder toediening van thiamine, gezien het risico van uitlokken of verergeren van Wernicke-encefalopathie. In geval van verminderd bewustzijn door hypoglykemie met noodzaak voor hypertoon glucose zal evenwel niet gewacht worden met de glucosetoediening wanneer geen thiamine voorhanden is; thiaminetoediening wordt zo snel mogelijk nadien gestart.

Toediening en posologie

- Volgende doses worden voorgesteld in het kader van Wernicke-encefalopathie (thiamine wordt vaak samen met andere vitamines van de B-groep toegediend) [zie *Folia maart 2016*].
 - Preventief bij alcoholontwenning bij hoogrisicopatiënten (bv. in aanwezigheid van malnutritie): 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), 1 x p.d. ged. 3 tot 5 dagen.
 - Bij delirium tremens: 500 mg i.v. 1 à 2 x p.d.
 - Bij vermoeden van encefalopathie van Wernicke, of curatief: 500 (eventueel tot 750) mg i.v., 3 x p.d. gedurende minstens 2 tot 3 dagen; bij gunstig resultaat nadien 250 mg parenteraal (i.m. of i.v.), gedurende 3 tot 5 dagen of tot geen verdere respons.
- Sommige bronnen raden bij elke patiënt met chronisch alcoholmisbruik preventief continu thiamine aan in een dosis van 50 mg oraal 2 x p.d. (eventueel magistraal).

14.2.2.2. Riboflavine (vitamine B)

Riboflavine is enkel nog beschikbaar in associatie met andere vitaminen (zie 14.2.2.8.).

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Tekort aan vitamine B is zeldzaam en maakt meestal deel uit van een multipele deficiëntie; toediening van een vitamine B-complex is in dat geval aangewezen.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

14.2.2.3. Nicotinamide (vitamine B of PP)

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Zie 14.2.3.
- Een tekort aan nicotinamide kan leiden tot de ontwikkeling van het zogenaamde pellagra-syndroom. Bij pellagra bestaat meestal een multipele deficiëntie (bv. alcoholisme) waarbij toediening van een vitamine B-complex aangewezen is.

14.2.2.4. Pyridoxine (vitamine B)

Pyridoxine als oraal monopreparaat is niet meer beschikbaar sinds november 2023.



Plaatsbepaling

- *Zie 14.2.*
- Pyridoxinetekort kan optreden o.a. bij zuigelingen (ten gevolge van bepaalde metabole aandoeningen), bij alcoholici en bij chronische behandeling met isoniazide.
- Pyridoxine (in combinatie met doxylamine) is een onderbouwde optie voor de behandeling van nausea en braken tijdens de zwangerschap bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen (*zie 12.4.1.3.*) [*zie Folia maart 2020*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Preventie en behandeling van bewezen vitamine B6-tekort als gevolg van ondervoeding, een specifieke pathologische toestand of een medicamenteuze behandeling.
- Pyridoxine-afhankelijke syndromen.

Ongewenste effecten

- Sensorische neuritis bij gebruik gedurende meerdere maanden.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen. Gebruik maximaal 25 mg pyridoxine (vitamine B6) per dag bij langdurig gebruik (in verband met het mogelijk ontstaan van neuropathie bij de moeder).

14.2.2.5. Vitamine B

Onder die naam worden een aantal natuurlijke en semisynthetische cobalamines zoals hydroxocobalamine en cyanocobalamine gerangschikt. In het organisme zelf komt vitamine B voor als cobalamide.

Plaatsbepaling

- *Zie 14.2.*
- Een tekort aan vitamine B wordt frequent gezien bij ouderen, vooral wanneer ze geïnstitutionaliseerd zijn.
- Tekort aan vitamine B kan optreden door stoornissen in de resorptie, vooral bij ouderen, na bepaalde bariatrische chirurgische ingrepen, na totale gastrectomie en bij *short bowel* syndroom na resectie van het ileum.
- Langdurige behandeling met metformine of protonpompinhibitoren kan aanleiding geven tot vitamine B-deficiëntie.
- Bij een evenwichtig vegetarisch dieet ziet men zeer zelden een tekort aan vitamine B.
- Personen die een veganistisch dieet volgen (geen enkel voedingsmiddel van dierlijke oorsprong, dus ook geen zuivelproducten of eieren), hebben nood aan een vitamine B-supplement. Ook kinderen van veganistische moeders lopen een risico van vitamine B-tekort als ze uitsluitend borstvoeding krijgen.
- Vitamine B-deficiëntie kan leiden tot macrocytaire anemie en neurologische verschijnselen (pernicieuze anemie). Dit ziektebeeld kan miskend worden wanneer de patiënt werd behandeld met een associatiepreparaat dat foliumzuur bevat (*zie 14.2.2.6.*).
- Hydroxocobalamine wordt gebruikt bij cyanide-intoxicatie (*zie 20.1.2.1.*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Secundaire neuropathie.
- Pernicieuze anemie.
- Vitamine B12-tekort.



Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

Toediening en posologie

- Het klassieke behandelingschema langs intramusculaire weg bij pernicieuze anemie is initieel 1 mg hydroxocobalamine of cyanocobalamine i.m. om de 2 à 3 dagen tot een totaal van 6 mg, en nadien, als onderhoudsdosis, 1 mg i.m. om de 2 maanden (cyanocobalamine) of om de 3 maanden (hydroxocobalamine).
- Orale toediening van hoge doses cyanocobalamine (1 à 2 mg p.d., in België enkel beschikbaar als voedingssupplement) zou even doeltreffend zijn als intramusculaire toediening [zie *Folia februari 2008*].

14.2.2.6. Foliumzuur

Foliumzuur in associatie met ijzer is uit de markt genomen in augustus 2020.

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Er is goede evidentie dat toedienen van foliumzuur pre- en periconceptioneel (dus ook voorafgaand aan de zwangerschap) de incidentie van neuraalbuisdefecten verlaagt (zie rubriek "Dosering") [zie *Folia augustus 2019*] [zie richtlijn Zwangerschapsbegeleiding van Domus Medica].
- Tekort aan foliumzuur (bij resorptiestoornissen en gedurende het 2 en 3 zwangerschapstrimester) kan aanleiding geven tot macrocytaire anemie.
- Toediening van foliumzuur tijdens behandeling met methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis, verlaagt het risico van bepaalde ongewenste effecten van methotrexaat [zie *Folia oktober 2021*]. Bij hoge doses methotrexaat wordt folinezuur of levofolinezuur (zie 14.2.2.7) gebruikt.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Preventie van neuraalbuisdefecten (pre- en periconceptioneel).
- Bij hemolytische anemie om het toegenomen verbruik van foliumzuur te compenseren.
- Bij patiënten op methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, bij ziekte van Crohn en bij ernstige psoriasis.

Contra-indicaties

- Vitamine B-tekort: behandeling met hoge doses foliumzuur kan een tekort aan vitamine B maskeren. Bij pernicieuze anemie wordt bij monotherapie met foliumzuur enkel de anemie gecorrigeerd, maar niet de neurologische verschijnselen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het wordt aanbevolen om foliumzuur pre- en periconceptioneel toe te dienen (zie rubriek "Plaatsbepaling").
- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.



Interacties

- Verhoogd effect en bijgevolg verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur) door foliumzuur.
- Daling van de plasmaconcentraties van sommige anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, primidon, mogelijk ook carbamazepine) bij inname van hoge doses foliumzuur (5 tot 15 mg per dag).

Posologie

- Behandeling van foliumzuurdeficiëntie: 0,5 tot 1 mg per dag tot hemoglobine gehalte genormaliseerd; onderhoudsdosering 0,25 - 0,5 mg per dag. De maximale onderhoudsdosering is 1 mg per dag, verdeeld over 2 giften.
- Behandeling van megaloblastaire anemie of door medicatie veroorzaakte anemie: 5 mg per dag gedurende 4 maanden.
- Beperking van de toxiciteit van methotrexaat: 5 à 10 mg éénmaal per week (de dag na de methotrexaatname) of 1 mg per dag (behalve op de dag van de methotrexaatname) [zie *Folia oktober 2021*].
- Preventie van neuraalbuisdefecten vanaf zwangerschapswens tot op het einde van het eerste trimester.
 - Voor primaire preventie moeten alle vrouwen hun foliumzuurname met 0,4-0,5 mg per dag verhogen vanaf zwangerschapswens tot op het einde van het eerste trimester; een evenwichtige voeding volstaat niet om deze hoeveelheid foliumzuur te bereiken.
 - Foliumzuur 0,4 mg is niet beschikbaar als specialiteit; het is wel beschikbaar als voedingssupplement en kan ook magistraal worden voorgeschreven.
 - Voor secundaire preventie, d.w.z. bij vrouwen die bij een vroegere zwangerschap reeds een kindje met een neuraalbuisdefect hadden, alsook bij vrouwen met bewezen foliumzuurtekort en bij paren waarvan één van de ouders zelf een neuraalbuisdefect heeft, wordt periconceptioneel veiligheidshalve een hogere dosis (4 mg daags) gegeven.
 - Ook bij vrouwen met diabetes en bij vrouwen met sikkelcelanemie kan periconceptioneel de hoge dosis (4 mg) gebruikt worden.
 - Bij andere vrouwen met een hoog risico op neurale buisdefecten (zoals vrouwen die anti-epileptica gebruiken), evenals vrouwen die sulfasalazine gebruiken (zie 3.7.2.), wordt het gebruik van hogere doses foliumzuur (4 mg) niet langer aanbevolen volgens onze standaardbronnen.

14.2.2.7. Folinezuur

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Folinezuur en zijn actieve isomeer levofolinezuur worden gebruikt om de toxische effecten van hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan (*rescue*): ze worden pas enkele uren na methotrexaat toegediend, dit om de antitumorale effecten van dit laatste niet tegen te gaan.
- Bij gebruik van methotrexaat in lage dosis bij reumatoïde artritis, ziekte van Crohn en ernstige psoriasis wordt in plaats van folinezuur, foliumzuur voorgesteld omwille van diens lagere kostprijs (zie 14.2.2.6).
- Folinezuur wordt ook gebruikt als adjuverende behandeling bij sommige oncologische behandelingen, bij intoxicaties en ook tijdens behandeling met pyrimethamine (zie 11.3.5).
- Eén mg levofolinezuur komt overeen met 2 mg folinezuur.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).



Interacties

- Verhoogde toxiciteit van fluorouracil en diens prodrugs (capecitabine en tegafur).

14.2.2.8. Combinatiepreparaten met vitamine B

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Vitamine B (thiamine) wordt dikwijls geassocieerd aan vitamine B (pyridoxine) en vitamine B (cyanocobalamine). Deze combinaties zijn de enige beschikbare geneesmiddelen met hoge doses vitamine B.
- Er is geen bewijs van gunstig effect van deze combinatie bij chronische pijnen of neuritis.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

Ongewenste effecten

- Anafylactische reacties bij parenterale toediening.

14.2.2.9. Ascorbinezuur (vitamine C)

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Deficiëntie aan ascorbinezuur met scheurbuik is in onze streken uitzonderlijk.
- Er is geen wetenschappelijk bewijs voor een gunstig effect van vitamine C bij verkoudheden en andere aandoeningen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Behandeling en preventie van vitamine C-tekort.

Ongewenste effecten

- Diarree bij inname van hoge doses.
- Vorming van oxalaatnierenstenen bij inname van hoge doses bij voorbeschikte personen.
- Bij patiënten met hereditaire of secundaire hemochromatose, polycythemie en leukemie: ijzer *overload*, met tachycardie, shock, metabole acidose, coma, hartstilstand, ten gevolge van de mobilisatie van het opgestapeld ijzer door ascorbinezuur.

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

Bijzondere voorzorgen

- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.
- Risico van hemolyse bij glucose-6-fosfaat-dehydrogenase (G6PD)-deficiëntie.



14.2.3. Combinatiepreparaten van vitaminen

Plaatsbepaling

- Zie 14.2.
- Het gebruik van de orale multivitaminepreparaten is in onze streken niet zinvol, behalve bij patiënten met malabsorptie.
- Pellagra: nicotinamide is in België enkel beschikbaar in een combinatiepreparaat. Bij pellagra bestaat meestal een multipele deficiëntie (bv. alcoholisme) waarbij toediening van een vitamine B-complex aangewezen is.
- Systematische toediening van deze combinatiepreparaten tijdens de zwangerschap wordt niet aangeraden.
- De intraveneuze combinatiepreparaten zijn een noodzakelijke toevoeging bij totale parenterale voeding.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap (voor preparaten die meer dan 10.000 IE vitamine A bevatten).**
- Voor sommige specialiteiten wordt ernstige nierinsufficiëntie in de rubriek “Contra-indicaties” van de SKP vermeld.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Wegens het risico van teratogeniteit is inname van hoge doses vitamine A (totale daginname van meer dan 10.000 IE in de voeding en als supplement) tijdens de zwangerschap gecontra-indiceerd.**

Bijzondere voorzorgen

- Met preparaten die vitamine B of foliumzuur bevatten, bestaat het gevaar voor maskeren van pernicieuze anemie.
- Het natriumgehalte van bruispreparaten (tabletten, poeders, granulaten) kan problemen geven bij patiënten op streng zoutarm dieet.

14.2.4. Tonica

Plaatsbepaling

- Onder deze hoofding worden een aantal specialiteiten vermeld die onder andere vitaminen bevatten en waarvan de doeltreffendheid niet bewezen is. Men dient zich steeds af te vragen of het beoogde psychologisch effect de kostprijs en de mogelijke ongewenste effecten waard is.

Contra-indicaties

- Revitalose C 1000® mag niet gebruikt worden bij fenylketonurie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).