12. Immuniteit

12.1. Vaccins
12.2. Immunoglobulinen
12.3. Immunomodulatoren
12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Plaatsbepaling

- Vaccins worden toegediend voor actieve immunisatie.
  - Het contact met het antigeen uit het vaccin leidt meestal tot een humoraal immuunantwoord (meting door antilichaambepaling) en een cellulair immuunantwoord (moeilijk te meten).
  - Het toegediende antigeen is een levende, verzwakte ziekteverwekker (virus of bacterie), een geïnactiveerd (dood) organisme of bestanddelen ervan (bv. antigeenextracten), een biosynthetisch bekomen antigeen of een geïnactiveerd exotoxine (anatoxine). In bepaalde COVID-19-vaccins coderen mRNA-strengen voor het antigeen.
  - Adjuvantia worden soms toegevoegd om het immuunantwoord te verhogen.
- Graad van bescherming
  - De duur van de immuniteit en dus van bescherming na toediening van een vaccin is wisselend.
  - De graad van bescherming kan slechts ten dele geëvalueerd worden door het bepalen van de antilichaamtiter; de klinische significantie van de antilichaamtiter is niet altijd duidelijk.
- Basisvaccinaties en het basisvaccinatieschema
  - De Belgische Hoge Gezondheidsraad (HGR) beveelt een aantal basisvaccinaties aan, op basis van wetenschappelijke en epidemiologische argumenten: zie *Advies 9761, 2026*. *Tabel 12a.* toont het basisvaccinatieschema bij zuigelingen, kinderen en adolescenten. Dit betekent niet noodzakelijk dat deze vaccinaties opgenomen zijn in de vaccinatieprogramma's van de gemeenschappen. De vaccins die gratis worden aangeboden door de gemeenschappen worden eveneens vermeld in *Tabel 12a.*.
  - De HGR geeft ook advies over mogelijke en wenselijke inhaalvaccinaties wanneer er geen (volledige) vaccinatie uitgevoerd werd: zie *Advies HGR 9111 2013*.
- De Wereldgezondheidsorganisatie beoogt wereldwijd de eradicatie van polio en een sterke daling van het aantal baarmoederhalskankers en hepatitisinfecties, evenals de stop van de endemische verspreiding van mazelen en rubella (bv. in Europa). Vaccinatie tegen polio (verplicht in België), tegen mazelen en rubella, tegen hepatitis B en tegen humaan papillomavirus (HPV) is een van de sleutelstrategieën om deze doelen te bereiken. Dit vereist een jarenlange hoge vaccinatiegraad in de bevolking. Terwijl het poliovirus nog slechts in een beperkt aantal landen circuleert, is de circulatie van mazelen- en rubellavirussen nog veel wijder verspreid.
- Er bestaat geen bewijs van een oorzakelijk verband tussen vaccinatie en het ontstaan van multiple sclerose. De huidige gegevens tonen evenmin een effect van vaccinatie op het optreden van een nieuwe opstoot.[1]
- Na uitgebreid wetenschappelijk onderzoek zijn er geen argumenten voor een oorzakelijk verband tussen vaccinatie en autisme, noch tussen de aanwezigheid van thiomersal in vaccins en autisme of andere neurotoxische effecten.[2 3 4]
- Verplichte vaccinaties in België: de enige wettelijk verplichte vaccinatie bij kinderen is de primovaccinatie tegen polio. Verder zijn er twee inentingen die door de werkgever verplicht kunnen worden bij werknemers in specifieke hoogrisico-sectoren: het vaccin tegen tetanus en het vaccin tegen hepatitis B.
- Terugbetaling en verdeling van vaccins

- RIZIV-terugbetaling: voor een aantal vaccins is er terugbetaling voorzien door het RIZIV, soms enkel bij bepaalde groepen (klik op het symbool ‣b voor de terugbetalingsmodaliteiten).
- Vaccins verstrekt via de gemeenschappen
  - De vaccins voor de basisvaccinatie van zuigelingen, kinderen en adolescenten (*zie Tabel 12a. 12.1.*) worden gratis verstrekt door de Vlaamse Gemeenschap en de Franse Gemeenschap, met uitzondering van het rotavirusvaccin. Een aantal vaccins worden ook gratis aangeboden voor inhaalvaccinaties bij kinderen en adolescenten. Meer details over de vaccins die gratis verstrekt worden door de gemeenschappen en de doelgroepen is te vinden via *website Vlaamse Gemeenschap* en *website Franse Gemeenschap*.
  - Een aantal vaccins wordt via dezelfde kanalen gratis verstrekt voor bepaalde doelgroepen van volwassenen: *zie Tabel 12b. 12.1.*.
- Terugbetaling in kader van reizen: de vaccins gebruikt in het kader van reisgeneeskunde worden niet terugbetaald, tenzij het vaccin tegen rabiës.
- Een aantal vaccins wordt bij risicoberoepen volledig terugbetaald via het Federaal agentschap voor beroepsrisico's. Details zijn terug te vinden via de *website van Fedris*.
- Het vaccin tegen gele koorts mag wettelijk enkel toegediend worden door artsen verbonden aan een erkend centrum (zie Wanda voor artsen *(Travel clinics / yellow fever vaccination centres)*).

- Er zijn een aantal instanties in België die op hun website adviezen en nuttige informatie over vaccinaties geven.
  - De Hoge Gezondheidsraad (HGR): *www.hgr-css.be/domein-vaccinatie*. De HGR geeft aanbevelingen over vaccinatie, op basis van wetenschappelijke en epidemiologische argumenten. De HGR houdt geen rekening met de kostprijs van vaccinatie en doet dus geen kosten-batenafweging. Bij de vaccins worden in het Repertorium de adviezen van de HGR verkort weergegeven. Het BCFI geeft in zijn plaatsbepaling aanvullingen omtrent kracht van bewijs, de te verwachten winst in bepaalde groepen of de risico-batenverhouding.
  - Het Instituut voor Tropische Geneeskunde, met o.a. de richtlijnen in verband met reizigersvaccinatie: *Wanda voor artsen* (informatie enkel in het Engels) en *Wanda voor reizigers* (informatie in Nederlands, Frans en Engels).
  - Het Departement Zorg van de Vlaamse overheid: voor de vaccinatoren en voor het publiek: *allesovervaccineren.be*
  - Het vaccinatieprogramma van de Franse Gemeenschap: voor de vaccinatoren: *https://professionnels.vaccination-info.be/* en *www.vaccination-info.be/maladies-et-vaccins* ; voor het publiek *www.vaccination-info.be*

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap**
  - **Niet-levende vaccins** kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
  - **Levende vaccins** worden **best niet toegediend tijdens de zwangerschap**, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind (bv. vaccinatie tegen gele koorts in hoogrisicogebieden). **Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin.** Dit is een voorzichtigheidsadvies: er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit bij vaccineren met een levend vaccin vlak vóór of tijdens de zwangerschap.
  - Wanneer een biologisch geneesmiddel (TNF-remmer, interleukine-inhibitor…) werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, moet bij de zuigeling de vaccinatie met een levend verzwakt vaccin worden uitgesteld tot na de leeftijd van 6 maanden [*zie Advies HGR 9158 (2019)* en *Folia maart 2021*]. Voor infliximab wordt een termijn van 12 maanden na de geboorte aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.
  - Een aantal vaccinaties worden door de Hoge Gezondheidsraad expliciet aanbevolen tijdens de

zwangerschap (*zie Advies HGR 8754, 2020*):

- **Influenzavaccinatie**, ongeacht het zwangerschapstrimester(*zie 12.1.1.5.*);
- **Kinkhoestvaccinatie** voor alle zwangere vrouwen tijdens elke zwangerschap tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap (*zie 12.1.2.3.*);
- **Tetanus-primovaccinatie** indien geen eerdere vaccinatie (*zie 12.1.2.1.*);
- **Vaccinatie tegen COVID-19:** de HGR beveelt vaccinatie tegen COVID-19 sterk en prioritair aan bij zwangere vrouwen met comorbiditeit of met een verwachte hoogrisicozwangerschap. Bij de andere zwangere vrouwen wordt vaccinatie aangemoedigd, met afwegen van de voordelen en de risico's en in overleg tussen de arts en de vrouw (zie *Advies HGR 9880 (2025)* en *12.1.1.16.*);
- **Bescherming tegen RSV van de jonge zuigeling:** er zijn twee preventieve strategieën: (1) vaccinatie van de moeder met het vaccin Abrysvo® tijdens de zwangerschap (*zie 12.1.1.18.*) en (2) toediening aan de jonge zuigeling van nirsevimab (*zie 11.4.2.*). De HGR stelt dat voor de meeste zuigelingen kan gekozen worden voor één van beide strategieën *(zie Advies 9760, 2023)*. In sommige specifieke gevallen (bv. hoogrisicokinderen) kan toch nirsevimab toegediend worden aan kinderen van gevaccineerde moeders.

- **Borstvoeding**
  - **Niet-levende vaccins** kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.
  - **Levende verzwakte vaccins**
    - Wanneer de moeder geen of onvoldoende antistoffen tegen rubella heeft, kan zij gevaccineerd worden met het **vaccin tegen bof-mazelen-rubella** tijdens de periode van borstvoeding (ook dadelijk na de bevalling). Heel zelden zijn milde symptomen van rubella gerapporteerd bij de zuigeling na vaccinatie van de moeder.
    - Vaccinatie met het wordt tijdens de periode van borstvoeding best **vermeden** of borstvoeding wordt best onderbroken tot 2 weken na de toediening van het vaccin, zeker bij zuigelingen jonger dan 9 maanden. Bij reizen naar een endemisch gebied moet een individuele afweging worden gemaakt (*zie 12.1.1.13.*).
    - Let op: het wordt afgeraden om moeders die borstvoeding geven aan een kind met verminderde afweer, te vaccineren met een levend verzwakt vaccin.

Oudere patiënten

- De HGR geeft advies over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Ondanks dat oudere patiënten frequent doelgroep zijn voor vaccinatie, is deze patiëntengroep vaak onderbestudeerd in klinische studies. Hierdoor is de effectiviteit van vaccins bij ouderen moeilijk te beoordelen.
- Niet alle vaccins die door de HGR worden aanbevolen voor oudere patiënten, worden terugbetaald. Hierdoor kan de kostprijs voor de patiënt hoog zijn. Deze kostprijs moet mee in rekening gebracht worden bij de overweging om een vaccin voor te schrijven bij de oudere patiënt.
- Bij de vaccins waarvoor de HGR oudere patiënten als doelgroep definieert en bij de vaccins met bijzondere aandachtspunten bij oudere patiënten, is een rubriek 'oudere patiënten' terug te vinden.

Interacties

- Interval tussen toediening van verschillende vaccins
  - Verschillende niet-levende vaccins of een niet-levend samen met een levend vaccin: deze mogen gelijktijdig toegediend worden, maar bij voorkeur op verschillende injectieplaatsen (om monitoring van lokale reacties toe te laten).
  - Verschillende levende vaccins: deze moeten ofwel op hetzelfde moment (maar in een ander lidmaat) ofwel met een interval van minstens 4 weken toegediend worden, dit in verband met mogelijke negatieve interferentie op de immuunrespons. Volgens experten worden gele-koortsvaccin en bof-

mazelen-rubellavaccin bij voorkeur met een interval van minimum 4 weken toegediend (indien niet haalbaar mogen ze toch gelijktijdig - maar in een ander lidmaat - toegediend worden).

- Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende verzwakte vaccins minder doeltreffend zijn, en kan het wenselijk zijn een vaccinatie uit te stellen. Na toediening van immunoglobulinen wordt aanbevolen 3 maanden of langer (afhankelijk van het type Ig en de dosis Ig) te wachten alvorens het vaccin tegen bof-mazelen-rubella(-varicella) toe te dienen (bron: *CDC*). De monoklonale antilichamen tegen RSV (palivizumab, nirsevimab) kunnen gelijktijdig of met eender welk interval voor of na een vaccin (levend of niet-levend) worden toegediend.

Bijzondere voorzorgen

- De meeste vaccins en eventuele oplosvloeistoffen moeten bewaard worden bij een temperatuur tussen +2 en +8 °C en in het donker. Bepaalde COVID-vaccins moeten bevroren bewaard blijven, met strikte eisen over hoe te transporteren en te ontdooien. Niet optimale bewaring kan de immunogeniteit verminderen. De tijd tussen reconstitutie en toediening zo kort mogelijk houden.
- In geval van acute ziekte of koorts (> 38,5° C) wordt vaccinatie meestal uitgesteld, ook al is er geen bewijs van extra risico of verminderde werkzaamheid.
- **Allergie en vaccinaties**
  - Een atopische constitutie op zich is geen contra-indicatie voor vaccinatie.
  - **Een voorgeschiedenis van anafylactische reactie bij een vorige toediening van het vaccin of op een bepaalde component van het vaccin is een contra-indicatie voor vaccinatie.**
  - Personen met verhoogd risico (bijvoorbeeld personen met een ernstige allergische reactie op een ander vaccin) worden best gevaccineerd in ziekenhuismilieu.
  - Veiligheidshalve houdt men patiënten 15 minuten onder toezicht na een ambulante vaccinatie.
  - Voor informatie over preventie en aanpak van anafylactische shock bij de vaccinatie van kinderen en volwassenen, zie *"Behandeling van anafylactische reacties in de eerste lijn"*, *Folia april 2013* en *Folia april 2014* en het advies van de HGR "Preventie en aanpak van anafylactische shock bij vaccinatie van kinderen" (*zie Advies HGR 8802, 2012*).
  - De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen kippenei-eiwitten bevatten: dit wordt vermeld bij de betreffende specialiteiten in het Repertorium (gele-koortsvaccin, influenzavaccins).
    - Personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met het **influenzavaccin** omdat de hoeveelheden eiwit in de vaccins zeer klein zijn. Bij personen bij wie vroeger anafylactische reacties op eieren zijn opgetreden, raadt men wel aan het vaccin toe te dienen in het ziekenhuis.
    - Voor het **gele-koortsvaccin** is ziekenhuisvaccinatie aangeraden bij bewezen ei-allergie.
    - Vaccins bereid via kweek op culturen van fibroblasten van kippen (bv. de vaccins tegen mazelen-bof-rubella) bevatten verwaarloosbare hoeveelheden eiwit die niet leiden tot anafylactische reacties; daarom wordt bij deze vaccins de aanwezigheid van kippenei-eiwit niet vermeld.
  - Vele vaccins bevatten **sporen van antibiotica** (gentamicine, kanamycine, neomycine, polymyxine B of streptomycine). Sommige vaccins bevatten ook **gelatine** of **gist**, of **latex in de naaldbeschermer of stamper**. Deze kunnen allergische reacties uitlokken. Hun aanwezigheid wordt vermeld bij de betreffende specialiteiten in het Repertorium.
  - **Additieven zoals adjuvantia en aluminium** kunnen soms hevige lokale reacties uitlokken, maar dit zijn geen allergische reacties. Hun aanwezigheid wordt vermeld bij de betreffende specialiteiten in het Repertorium.
- **Immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie**
  - *Zie Advies HGR 9158 (2019)*. De aandachtspunten uit het Advies werden besproken in Folia maart 2021. De beslissing om deze patiënten te vaccineren en alle modaliteiten errond behoren vaak tot het domein van de specialist.
  - Immunosuppressiva (o.a. corticosteroïden in hoge dosis) kunnen leiden tot een verminderd

immuunantwoord op de vaccinatie. Levende vaccins zijn gecontra-indiceerd tijdens de behandeling met immunosuppressiva.

- Bij voorkeur en indien mogelijk vaccinaties uitvoeren vóór de start van de immunosuppressie: levende verzwakte vaccins minstens 4 weken ervoor; niet-levende vaccins minstens 2 weken ervoor.
- Levende verzwakte vaccins
  - Vaccinatie met levende verzwakte vaccins is gecontra-indiceerd bij patiënten met immunodeficiëntie of immunosuppressie (o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom; behandeling met immunosuppressiva, corticosteroïden in hoge doses (⩾ 10 mg prednison of equivalent) gedurende ⩾ 14 dagen, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie; niet-gecontroleerde HIV-besmetting): er is een risico van replicatie van het vaccinvirus, met risico van invasieve infectie.
  - Na stoppen van immunosuppressieve geneesmiddelen mogen levende verzwakte vaccins niet dadelijk toegediend worden: er moet meerdere weken tot maanden gewacht worden, afhankelijk van de halfwaardetijd van het geneesmiddel en van de duur van het immunosuppressief effect: zie *Advies HGR 9158 (2019)* voor details.
- Niet-levende vaccins: vaccinatie met niet-levende vaccins is veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn.
- Er is geen enkel bewijs dat vaccinaties een trigger zijn voor het verslechteren van chronische immuungemedieerde aandoeningen of het uitlokken van exacerbaties. Uit voorzichtigheid wordt aanbevolen om, indien mogelijk, niet te vaccineren in de acute fase van een exacerbatie van een chronische immuungemedieerde aandoening.

Toediening en posologie

- Het basisvaccinatieschema bij zuigelingen, kinderen en adolescenten wordt vermeld in *Tabel 12a*.
- Wanneer er geen (volledige) vaccinatie uitgevoerd was, zijn meestal inhaalvaccinaties mogelijk en wenselijk: *zie Advies HGR 9111 (2013)*.
- Een niet-afgewerkt vaccinatieschema dient in principe niet te worden herstart. Het schema kan worden voortgezet vanaf het punt waar men met de vaccinatiereeks gestopt is, ongeacht de tijd die verstreken is sinds de laatst toegediende dosis (*zie Advies HGR 9111, 2013*).
- Om een voldoende immuunrespons te krijgen op het vaccin is het belangrijk de aangegeven intervallen en de minimumleeftijd te respecteren.
- Toedieningsweg
  - De injecteerbare vaccins worden in principe intramusculair toegediend; sommige vaccins kunnen ook subcutaan toegediend worden; het vaccin tegen tuberculose wordt intradermaal gegeven en ook voor het vaccin tegen rabiës bestaat er een schema voor intradermale toediening. De vaccins die aluminium of sommige andere adjuvantia bevatten, mogen in principe niet subcutaan toegediend worden.
  - Bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia) wordt intramusculaire toediening vaak vermeden (risico van hematomen), en kunnen sommige vaccins daarom subcutaan toegediend worden. Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge ⩾ 23 of diameter ⩽ 0,6 mm) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).
  - Intravasculaire toediening moet ten stelligste vermeden worden.
- Toedieningsplaats
  - Intramusculaire injectie gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar bij voorkeur ter hoogte van de anterolaterale zijde van de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt deze bij voorkeur in de bovenarm (*musculus deltoideus*).
  - Subcutane injectie gebeurt bij kinderen jonger dan één jaar gewoonlijk in de dij. Bij kinderen ouder dan één jaar, bij adolescenten en bij volwassenen gebeurt dit bij voorkeur in de dorsale zijde van de

bovenarm, met name ter hoogte van de triceps-regio.

Tabel 12a. Basisvaccinatieschema bij zuigelingen, kinderen en adolescenten van de Gemeenschappen en de Hoge Gezondheidsraad (v) (situatie op 01/11/2026)

Leeftijd	**Vaccin**	*Advies 9761 HGR (2026)*	**Vaccins gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap**[1]	**Vaccins gratis aangeboden door de Franse Gemeenschap**[2]
8 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B[3]	v	Hexyon® (Imovax Polio®[4])	Vaxelis®
	pneumokok: 1ste dosis	v	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	rotavirus: 1ste dosis	v	/	/
12 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B		Hexyon®	Vaxelis®
	rotavirus: 2de dosis	v	/	/
16 weken	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B	v	Hexyon® (Imovax Polio®[4])	Vaxelis®
	pneumokok: 2de dosis	v	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	eventueel rotavirus 3de dosis, afhankelijk van het gebruikte vaccin	v	/	/
24 weken	pneumokok: 3de dosis (enkel bij PCV20)[5]	v	/	/
12 maanden	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B	v	/	/
	mazelen, bof, rubella: 1ste dosis	v	M.M.R. VaxPro®	M.M.R. VaxPro®
	pneumokok: 3de dosis (enkel bij PCV13)[5]		Prevenar 13®	Prevenar 13®
13 à 15 maanden	polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B		Hexyon® (Imovax Polio®[4])	Vaxelis®
	meningokok ACWY[6]	v	Nimenrix®	Nimenrix®
	pneumokok (4de dosis bij PCV20)	v	/	/
24 maanden	mazelen, bof, rubella: 2de dosis	v[7]	M.M.R. VaxPro®	

5 à 6 jaar	polio, difterie, tetanus, kinkhoest: herhalingsinenting	v	Infanrix-IPV® (1ste leerjaar) (Imovax Polio®[4])	Infanrix-IPV® (3de kleuterklas)
7 à 9 jaar[7]	mazelen, bof, rubella: 2de dosis		/	M.M.R. VaxPro® (2de leerjaar)
11 à 13 jaar[8]	meisjes en jongens: humaan papillomavirus (2 doses)	v	Gardasil 9® (1ste jaar secundair)	Gardasil 9® (2de jaar secundair)
15 à 16 jaar	difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen)	v	Boostrix® (3de jaar secundair)	Boostrix® (4de jaar secundair)
	meningokok ACWY[6]	v	/	/

[1] Vaccins online bestellen via Vaccinnet (*www.vaccinnet.be*). Bij problemen: e-mail naar *vaccinnet@vlaanderen.be*. Registratie van elke vaccinatie in Vaccinnet is verplicht. Een aantal vaccins worden ook gratis aangeboden voor inhaalvaccinaties bij kinderen en adolescenten: meer details via *website Vlaamse Gemeenschap*.

[2] Vaccins online bestellen via *https://www.e-vax.be*. Bij problemen: e-mail naar support@e-vax.be. Registratie van elke vaccinatie op e-vax.be wordt sterk aangemoedigd. Een aantal vaccins worden ook gratis aangeboden voor inhaalvaccinaties bij kinderen en adolescenten: meer details via *website Franse Gemeenschap*.

[3] Eén extra dosis van het pediatrisch binnen de 12 uur na de geboorte bij kinderen van een HBs-antigeen positieve moeder (*zie 12.1.1.7.*).

[4] Imovax Polio® (vaccin tegen polio alleen): enkel voor primovaccinatie van kinderen die niet met het in het basisvaccinatieschema aanbevolen combinatievaccin gevaccineerd kunnen worden. Imovax Polio® wordt in de Franse Gemeenschap sinds 1 september 2023 enkel gratis aangeboden in de ONE raadplegingen.

[5] Derde dosis van het vaccin tegen pneumokokken op 24 weken enkel bij PCV20 (zie advies HGR 9836, 2025).

[6] De kinderen worden op de leeftijd van 13 à 15 maanden gevaccineerd tegen meningokokken van serogroepen A, C, W en Y (*zie 12.1.2.5.*). De HGR beveelt ook één dosis van een geconjugeerd vaccin tegen meningokokken ACWY aan op de leeftijd van 15 à 16 jaar (op hetzelfde ogenblik als de herhalingsinenting tegen difterie-tetanus-kinkhoest): de herhalingsdosis wordt niet gratis aangeboden door de gemeenschappen (situatie op 01/08/2025).

[7] De HGR beveelt sinds oktober 2026 aan om de 2de dosis van het vaccin tegen mazelen, bof, rubella toe te dienen vanaf de leeftijd van 24 maanden (zie *Advies 9915, 2026*).De Vlaamse Gemeenschap heeft dit reeds in september 2025 in het basisvaccinatieprogramma opgenomen. Een inhaalvaccinatie is voorzien voor kinderen tussen 2 en 8 jaar (*zie ook Folia september 2025*). In de Franse Gemeenschap wordt de tweede dosis van het vaccin tegen mazelen, bof en rubella toegediend in het tweede leerjaar (situatie op 01/11/2026).

[8] Enkel voor jongeren die niet als zuigeling werden gevaccineerd tegen hepatitis B, wordt het vaccin Engerix-B 20® ter beschikking gesteld door de gemeenschappen; het schema bestaat uit 2 doses (*zie 12.1.1.7.*).

Tabel 12b. Vaccinaties bij volwassenen: vaccins gratis aangeboden door de gemeenschappen (situatie op 1 september 2025)

	Vlaamse Gemeenschap: vaccins en doelgroepen[1]	**Franse Gemeenschap: vaccins en doelgroepen[2]**
difterie, tetanus, kinkhoest (gereduceerde hoeveelheid difterie-	Boostrix® • Zwangere vrouwen (tussen	Boostrix® • Zwangere vrouwen (tussen

anatoxine en Bordetella pertussis-antigenen)	week 24 en 32) en personen die onder hetzelfde dak wonen • Personen die werken met jonge kinderen • Alle indicaties voor primovaccinatie of herhalingsvaccinatie om de 10 jaar tegen difterie, tetanus en kinkhoest bij adolescenten en volwassenen	week 24 en 32) • Herhalingsinenting tot de leeftijd van 20 jaar • Inhaalvaccinatie van studenten niet-universitair hoger onderwijs
polio	Imovax Polio® Asielzoekers en personen < 18 jaar die uit landen komen waar polio circuleert, zie *Wanda voor artsen (Polio)*	/
influenzavaccin	Vaxigrip® Bewoners van erkende zorginstellingen (bv. Woonzorgcentra)	/
vaccin tegen COVID-19	Comirnaty LP.8.1®	Comirnaty LP.8.1®
mazelen, bof, rubella	M.M.R. VaxPro® - Inhaalvaccinatie van personen geboren na 1970 die geen twee doses kregen	M.M.R. VaxPro® • Inhaalvaccinatie van personen tot de leeftijd van 20 jaar die geen twee doses kregen • Inhaalvaccinatie van studenten niet-universitair hoger onderwijs

[1] Vaccins online bestellen via Vaccinnet (*www.vaccinnet.be*). Bij problemen: e-mail naar vaccinnet@vlaanderen.be. Registratie van elke vaccinatie in Vaccinnet is verplicht. Meer details over de vaccins die gratis verstrekt worden door de Vlaamse Gemeenschap, zie *website Vlaamse gemeenschap*.

[2] Vaccins online bestellen via *https://www.e-vax.be*. Bij problemen: e-mail naar support@e-vax.be. Registratie van elke vaccinatie op e-vax.be wordt sterk aangemoedigd. Meer details over de vaccins die gratis verstrekt worden door de Franse Gemeenschap, zie *website Franse Gemeenschap*.

12.1.1. Antivirale vaccins

Antivirale vaccins bevatten levende (verzwakte) virussen, geïnactiveerde virussen, antigeenextracten van virussen, biogenetisch bekomen antigenen of de genetische code voor de aanmaak van het antigen.

12.1.1.1. Vaccin tegen poliomyelitis

Het beschikbare vaccin is een injecteerbaar, geïnactiveerd vaccin met antigenen van de 3 poliovirustypes (types 1, 2 en 3).

Er zijn ook gecombineerde vaccins met de antigenen van de 3 poliovirustypes: *zie 12.1.3.4.*, *12.1.3.5.*, *12.1.3.6.* en *12.1.3.7.*

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Vaccinatie tegen polio vóór de leeftijd van 18 maanden is de enige verplichte vaccinatie in België. Met de systematische vaccinatie tegen polio wordt de eradicatie van polio beoogd. Polio verloopt bij 90 tot 95% van de geïnfecteerden asymptomatisch, maar leidt bij 1 op 100 tot 1 op 200 van de geïnfecteerden tot verlammingsverschijnselen.[5]
- Bij immigranten en vluchtelingen uit risicogebieden en bij reizigers naar risicogebieden is bijkomende dosis/doses poliovaccinatie in sommige gevallen aangewezen (zie *rubriek "Toediening en dosering"*).
- • Verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - Primovaccinatie tegen polio van zuigelingen: een hexavalent vaccin wordt gratis aangeboden door de gemeenschappen: Hexyon® door de Vlaamse Gemeenschap en Vaxelis® door de Federatie Wallonië-Brussel (*zie tabel 12a* en *12.1.3.7.*).
  - Herhalingsinenting tegen polio op de leeftijd van 5 à 6 jaar: Infanrix® wordt gratis aangeboden door de gemeenschappen (*zie tabel 12a* en *12.1.3.5.*).
  - Kinderen die niet met het in het basisvaccinatieschema aanbevolen combinatievaccin gevaccineerd kunnen worden: Imovax Polio® wordt in de Vlaamse Gemeenschap gratis ter beschikking gesteld (*zie tabel 12a*).
  - Asielzoekers en personen die uit landen komen waar polio circuleert: in de Vlaamse gemeenschap wordt Imovax Polio® gratis ter beschikking gesteld (*zie tabel 12b*).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen polio is opgenomen in het *basisvaccinatieschema*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Imovax Polio®: actieve immunisatie tegen polio bij zuigelingen, kinderen en volwassenen (primovaccinatie en herhalingsinentingen).
- Voor de specifieke indicaties en leeftijdsgrenzen van de gecombineerde vaccins met een polio-component, zie
  - *12.1.3.4.*
  - *12.1.3.5.*
  - *12.1.3.6.*
  - *12.1.3.7.*

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat, vooral bij toediening van de herhalingsinenting met het vaccin difterie-tetanus-kinkhoest-polio op de leeftijd van 5 à 7 jaar [*zie Folia juli 2012*].

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap**: niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding**: niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Primovaccinatie van kinderen vóór de leeftijd van 5 maanden
  - Primovaccinatie van kinderen (met gebruik van het hexavalente vaccin, vanaf de leeftijd van 8 weken, vier doses in totaal) *zie Tabel 12a. in 12.1.*
  - Primovaccinatie van kinderen met het vaccin tegen polio alleen (vanaf de leeftijd van 8 weken, drie doses in totaal): de eerste twee doses met 8 weken interval in het eerste levensjaar; de derde dosis in het tweede levensjaar (vóór de leeftijd van 18 maanden), minstens 6 maanden na de tweede dosis.
  - Een herhalingsinenting op de leeftijd van 5 à 7 jaar is aangewezen.
- Primovaccinatie van kinderen vanaf de leeftijd van 5 maanden: een inhaalvaccinatieschema moet worden toegepast: *zie Advies HGR 9111, 2013.*
- Poliovaccinatie bij adolescenten en volwassenen die recent emigreerden uit risicogebieden of reizigers naar risicogebieden:
  - Voor details in verband met reizigers naar risicogebieden (Afrika, Azië): zie *Wanda voor artsen (Polio)*.
  - Indien ooit volledig werd gevaccineerd, geeft een eenmalige extra dosis (eventueel met een gecombineerd vaccin), vanaf de leeftijd van 16 jaar en minstens 10 jaar na de laatste dosis, levenslange bescherming.
  - Indien geen basisvaccinatie gebeurde of bij onbekende vaccinatiestatus moet het volledige schema worden uitgevoerd: 2 inentingen met een interval van 8 weken, gevolgd door een derde inenting 6 maanden later.
  - Bij onvolledige basisvaccinatie: bijkomende dosis/doses zodat in totaal 3 doses werden toegediend (onafhankelijk van het moment waarop de eerste dosis/doses werd(en) toegediend).

IMOVAX POLIO (Sanofi Belgium)
poliomyelitisvirus types I, II, III [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 21,21 €
bevat neomycine, polymyxine B en streptomycine

12.1.1.2. Vaccin tegen mazelen

Vaccin met levende verzwakte virussen.
Het monovalente vaccin tegen mazelen is in België niet meer gecommercialiseerd.
Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in *12.1.3.1.*en *12.1.3.2.*

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Met de systematische vaccinatie tegen mazelen van zuigelingen en kinderen wordt de eliminatie van mazelen beoogd.
- De vaccinatie tegen mazelen heeft tot doel de preventie van de ernstige verwikkelingen van mazelen: encefalitis (1 geval op 1.000) of bacteriële superinfecties (otitis, pneumonie).
- Twee doses van het vaccin geven bij > 95% van de gevaccineerden langdurige (waarschijnlijk levenslange) bescherming tegen mazelen.

- Om mazelenepidemieën te voorkomen is een zeer hoge vaccinatiegraad (> 95% van de bevolking) nodig; dit is enkel te bereiken met een basisvaccinatie met 2 doses.
- Voor de primovaccinatie van kinderen is de eerste dosis voorzien op de leeftijd van 12 maanden. Soms worden kinderen reeds tussen de leeftijd van 6 en 12 maanden "voorlopig" gevaccineerd: in geval van een mazelenepidemie bij kinderen die in een instelling leven of een verhoogd risico lopen van besmetting (bv. reis in een land waar mazelen frequent voorkomen) of van complicaties (bv. kinderen met mucoviscidose, cardiale aandoeningen). **Aangezien deze dosis bij kinderen tussen de leeftijd van 6 en 12 maanden nog onvoldoende beschermt**, moet vanaf de leeftijd van 12 maanden nog een volledige inenting gebeuren (zie *basisvaccinatieschema*).
- Bij volwassenen geboren na 1970 die nooit mazelen doorgemaakt hebben en er niet (volledig) tegen gevaccineerd zijn, wordt vaccinatie tegen mazelen aanbevolen [*zie Advies HGR 9111, 2013*]. Omdat vóór 1970 mazelen endemisch was in België, worden personen geboren vóór 1970 als immuun beschouwd.
- Post-expositie profylaxe: bij personen die niet of onvolledig gevaccineerd zijn tegen mazelen en die in contact komen met een besmette persoon, kan vaccinatie binnen de 72 uur gedeeltelijke bescherming bieden.*Zie Advies HGR 9878 (2025)* [6] Voor de aanbevelingen in Vlaanderen, zie *Richtlijn Infectieziektenbestrijding Vlaanderen – mazelen*; voor de aanbevelingen in Brussel en Wallonië, zie *fiche MATRA*
- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen bof-mazelen-rubella, *zie 12.1.3.1.*
- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen bof-mazelen-rubella-varicella, *zie 12.1.3.2.*
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar. Wel wordt aanbevolen om tijdelijk contact met een immuungecompromitteerde patiënt te vermijden wanneer de gevaccineerde een post-vaccinale huiduitslag (meestal optredend 5 tot 12 dagen na de vaccinatie) vertoont [*Advies 9158 (2019)*].
- Reizen (*zie Folia mei 2019* en Wanda voor artsen *Measles*):
  - Zeker in geval van reizen naar risicogebieden, is het belangrijk de mazelen-vaccinatiestatus na te kijken en te vervolledigen.
  - Kinderen die reizen naar een land met hoog risico [zie Wanda voor artsen *Measles: countries with an outbreak*]:
    - kinderen tussen 6 en 12 maanden: vervroegde vaccinatie wordt aanbevolen (met nadien de gewone volledige basisvaccinatie);
    - kinderen vanaf 12 maanden oud die langer dan één maand geleden hun eerste dosis kregen: er wordt aangeraden om de tweede dosis toe te dienen vóór de reis, ook al is dat vroeger dan wat voorzien is volgens het basisvaccinatieschema. Een bijkomende dosis is daarna niet meer nodig.
- Verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/10/2025].
  - Voor de basisvaccinatie van zuigelingen tegen mazelen wordt een trivalent vaccin bof-mazelen-rubella gratis aangeboden door de gemeenschappen: M.M.R. VaxPro® (*zie tabel 12a* en *12.1.3.1.*).
  - Inhaalvaccinatie tegen mazelen wordt voor bepaalde volwassenen gratis aangeboden door de gemeenschappen: M.M.R. VaxPro® (*zie tabel 12b* en *12.1.3.1.*).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen mazelen is opgenomen in het *basisvaccinatieschema*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- *Zie 12.1.3.1. en 12.1.3.2.*

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap, borstvoeding, interacties en voorzorgen

- *Zie 12.1.3.1.*

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.3.1.*

12.1.1.3. Vaccin tegen bof

Vaccin met levende verzwakte virussen.
Het monovalente vaccin tegen bof is in België niet meer gecommercialiseerd.
Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in *12.1.3.1. et 12.1.3.2.*

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*.
- De vaccinatie tegen bof heeft tot doel verwikkelingen tegen te gaan zoals pancreatitis, meningitis, doofheid (mogelijk definitief), postpubertaire orchitis (met geringe kans op blijvende steriliteit) en ontsteking van de ovaria.
- De bofcomponent in het vaccin tegen bof-mazelen-rubella is de minst doeltreffende van de drie componenten. De affiniteit van de opgewekte antistoffen is niet voor alle bofstammen even groot, en de bescherming neemt wat af met de jaren. Volgens sommige gegevens wordt na volledige basisvaccinatie slechts bij 80 à 90% van de gevaccineerden adequate immuniteit tegen bof opgewekt. Een hoge vaccinatiegraad (90 à 92%) met twee inentingen is nodig om circulatie van bof binnen een populatie met frequente onderlinge contacten tegen te gaan.
- Vaccinatie na contact met het natuurlijke bofvirus geeft geen bijkomende bescherming.[7]
- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen bof-mazelen-rubella, *zie 12.1.3.1.*
- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen bof-mazelen-rubella-varicella, *zie 12.1.3.2.*
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.
- Verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - Voor de basisvaccinatie van zuigelingen tegen bof wordt een trivalent vaccin bof-mazelen-rubella gratis aangeboden door de gemeenschappen: M.M.R. VaxPro® (*zie tabel 12a.* en *12.1.3.1.*).
  - Inhaalvaccinatie tegen bof wordt voor bepaalde volwassenen gratis aangeboden door de gemeenschappen: M.M.R. VaxPro® (*zie tabel 12b.* en *12.1.3.1.*).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen bof is opgenomen in het *basisvaccinatieschema*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- *Zie 12.1.3.1. en 12.1.3.2.*

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap, borstvoeding, interacties en voorzorgen

- *Zie 12.1.3.1.*

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.3.1.*

12.1.1.4. Vaccin tegen rubella

Vaccin met levende verzwakte virussen.
Het monovalente vaccin tegen rubella is in België niet meer gecommercialiseerd.
Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella wordt besproken in *12.1.3.1.*
Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella wordt besproken in *12.1.3.2.*

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*.
- Met de systematische vaccinatie tegen rubella van zuigelingen en kinderen wordt de eliminatie van rubella beoogd. Bij 98 tot 100% van de gevaccineerde kinderen wordt na de volledige basisvaccinatie,

seroconversie verkregen.

- De vaccinatie tegen rubella heeft tot doel de preventie van de congenitale afwijkingen en de vertraagde ontwikkeling bij kinderen in geval van besmetting van de moeder tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap (congenitaal rubellasyndroom).
- Systematische titerbepaling (IgG) voor rubella is enkel zinvol bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Bij vrouwen met zwangerschapswens die niet gevaccineerd zijn en geen of onvoldoende antistoffen tegen rubella hebben, wordt vaccinatie aanbevolen [*Advies HGR 9111 – Inhaalvaccinatie*]. Een moeder die geen of onvoldoende rubella-antilichamen heeft, kan (direct) na de bevalling gevaccineerd worden; ook wanneer de vrouw borstvoeding geeft, kan gevaccineerd worden (tenzij het een zuigeling met verminderde afweer betreft).[8 9]
- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen bof-mazelen-rubella, *zie 12.1.3.1.*
- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen bof-mazelen-rubella-varicella, *zie 12.1.3.2.*
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.
- Verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - Voor de basisvaccinatie van zuigelingen tegen bof wordt een trivalent vaccin bof-mazelen-rubella gratis aangeboden door de gemeenschappen: M.M.R. VaxPro® (*zie tabel 12a.* en *12.1.3.1.*).
  - Inhaalvaccinatie tegen rubella wordt voor bepaalde volwassenen gratis aangeboden door de gemeenschappen: M.M.R. VaxPro® (*zie tabel 12b.* en *12.1.3.1.*).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen rubella is opgenomen in het *basisvaccinatieschema*.
- Vaccinatie is aanbevolen bij volwassenen bij wie de vaccinatie niet op kinderleeftijd werd uitgevoerd, zeker bij vrouwen in de vruchtbare periode die geen rubella-antilichamen hebben. De anamnese van een mogelijk vroeger doorgemaakte rubella volstaat niet [*zie Advies HGR 9111, 2013*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- *Zie 12.1.3.1. en 12.1.3.2.*

Contra-indicaties, ongewenste effecten, zwangerschap, borstvoeding, interacties en voorzorgen

- *Zie 12.1.3.1.*

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.3.1.*

12.1.1.5. Vaccin tegen influenza

Voor het seizoen 2026-2027 zijn volgende trivalente influenzavaccins (d.w.z. met twee influenza A-componenten en één influenza B-component) beschikbaar:

- de standaardgedoseerde vaccins Alpharix ®, Vaxigrip® en Influvac ® (met 15 µg antigeen per influenzastam), bereid in bevruchte kippeneieren
- het standaardgedoseerde vaccin Flucelvax® (met 15 µg antigeen per influenzastam), bereid in celkweken
- het standaardgedoseerde vaccin met adjuvans Fluad® (met 15 µg antigeen per influenzastam), bereid in bevruchte kippeneieren
- het hooggedoseerd vaccin Efluelda® (met 60 µg antigeen per influenzastam), bereid in bevruchte kippeneieren.

Het zijn allemaal "geïnactiveerde" injecteerbare vaccins.

De vaccins tegen influenza bevatten de twee membranaire glycoproteïnen van de influenza A- en influenza B-virussen: hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Bij de mens bestaan voor influenza A drie belangrijke subtypes van het H-antigeen (H_1, H_2 en H_3) en twee subtypes van het N-antigeen (N_1 en N_2). De wijzigingen van de H- en/of N-antigenen zijn radicaal (*shift*) of, wat vaker voorkomt, mineur (*drift*).

De samenstelling van de vaccins wordt jaarlijks aangepast volgens de voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie. Elk jaar verschijnt in de Folia van september de lijst van de vaccins, aangepast aan het volgende winterseizoen.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1*.
- De HGR beveelt de systematische vaccinatie van een aantal prioritaire doelgroepen sterk aan. Het gaat vooral om personen met verhoogd risico van complicaties: bv. personen met onderliggend lijden, immuungecompromitteerde personen, zwangere vrouwen, personen vanaf 65 jaar: zie rubrieken "Advies Hoge Gezondheidsraad" en "Zwangerschap en borstvoeding". Gezondheidsinstanties bakenen risicogroepen vooral af op basis van consensus, waarbij pragmatische elementen dikwijls een belangrijke rol spelen.
- De huidig beschikbare influenzavaccins bieden gedeeltelijke bescherming tegen het risico van influenzabesmetting (bv. in een meta-analyse[10] daling van het risico bij ouderen van 6% naar 2,4%). Hun globaal effect is bescheiden, zeker in de seizoenen waarin er onvolledige matching is tussen de vaccinvirussen en de circulerende virussen. Hun impact op morbiditeit en mortaliteit blijft door de beperkte kwaliteit van de studiegegevens onduidelijk.[10] [11] [*Zie ook Folia augustus 2020* en *WOREL-aanbeveling "Preventie van influenza in de huisartspraktijk"*, 2018].[12]
- Het hooggedoseerd vaccin geeft in gerandomiseerd onderzoek een grotere bescherming tegen influenzabesmetting dan de standaardgedoseerde vaccins zonder adjuvans (*zie Folia oktober 2025*). Observationele gegevens suggereren een hogere bescherming tegen influenzabesmetting met het vaccin met adjuvans ten opzichte van het standaardgedoseerd vaccin zonder adjuvans. In een gerandomiseerde studie bleek het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans niet inferieur aan het hooggedoseerd vaccin voor preventie van PCR-bevestigde influenza (*zie Folia juli 2026*). Voor beide vaccins is het onzeker of deze hogere bescherming zich vertaalt in een daling van het risico van ernstige influenzacomplicaties [*zie Folia maart 2022* en *Folia september 2025*].
- Het vaccin met adjuvans en het hooggedoseerd vaccin zijn duurder dan de standaardgedoseerde vaccins zonder adjuvans (voor patiënt en maatschappij).
- In het *Advies van de HGR* wordt het vaccin bereid in celkweken aanbevolen bij patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige anafylactische reactie op eieren, en is het te overwegen bij de andere personen met ei-allergie.
- Er wordt algemeen aangenomen dat een goede hand-, nies- en hoesthygiëne belangrijk zijn om verspreiding van het influenzavirus te beperken, maar de onderbouwing hiervan is zeer beperkt. De onderbouwing voor het dragen van mondmaskers is niet eenduidig.[13]
- Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/07/2026]
  - De standaardgedoseerde vaccins zonder adjuvans worden terugbetaald (categorie b) voor onder andere de groepen met hoog risico van complicaties bij wie de HGR vaccinatie sterk aanbeveelt, en voor gezonde 50- tot 65-jarigen bij wie de HGR vaccinatie op individuele basis aanbeveelt (klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit).
  - Het standaardgedoseerde vaccin met adjuvans en het hooggedoseerde vaccin worden terugbetaald (categorie b) voor personen vanaf 65 jaar waarvoor de HGR influenzavaccinatie met een hooggedoseerd vaccin of een vaccin met adjuvans aanbeveelt (klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit).
  - Het vaccin bereid in celkweken wordt terugbetaald (categorie b) voor alle risicogroepen en voor alle volwassenen van 50 jaar of ouder, ongeacht de aanwezigheid van risicofactoren (klik ▸b op ter hoogte van de specialiteit).
  - Voor alle influenzavaccins geldt dat de vermelding "derdebetalersregeling van toepassing" volstaat om terugbetaling te verkrijgen.
  - In de Vlaamse Gemeenschap wordt influenzavaccinatie gratis aangeboden voor bewoners van

erkende zorginstellingen (zie *Tabel 12b.*).

- De apotheker mag zelf een van de beschikbare influenzavaccins voorschrijven en toedienen. Het vaccin wordt terugbetaald indien het afgeleverd wordt in een openbare apotheek, de patiënt voldoet aan de terugbetalingscriteria en de aflevering wordt geregistreerd in het Gedeeld Farmaceutisch Dossier (GFD) van de patiënt.
- Oseltamivir heeft een beperkte plaats in de preventie en behandeling van influenza (*zie 11.4.2.*), maar dit wijzigt de aanbevelingen inzake vaccinatie niet.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Advies HGR seizoen 2026-2027: *Zie Advies HGR 9879, 2026*.
- De HGR beveelt vaccinatie tegen influenza aan bij volgende doelgroepen (zelfde prioriteit voor de 3 groepen):
  - Groep 1: personen met risico van complicaties bij influenza ("hoogrisicopersonen"), d.w.z.
    - patiënten vanaf de leeftijd van 6 maanden met
      - een chronische aandoening (ook indien gestabiliseerd) van longen (inclusief ernstig astma), hart (uitgezonderd hypertensie), lever of nieren
      - een metabole aandoening (inclusief diabetes)
      - een neuromusculaire aandoening
      - immuniteitsstoornissen (primair of verworven)
      - BMI ⩾ 40
    - personen vanaf 65 jaar;
    - personen die in een instelling verblijven;
    - zwangere vrouwen ongeacht de fase van de zwangerschap;
    - kinderen tussen 6 maanden en 18 jaar onder chronische behandeling met acetylsalicylzuur.
  - Groep 2: personen werkzaam in de gezondheidssector, binnen en buiten zorginstellingen.
  - Groep 3: personen die onder hetzelfde dak wonen (cocoonvaccinatiestrategie) als
    - de risicopersonen van groep 1 (met uitzondering van de personen in de omgeving van zwangere vrouwen die voor de bevalling zijn gevaccineerd);
    - kinderen jonger dan 6 maanden waarvan de moeder geen griepvaccin heeft gekregen tijdens de zwangerschap.
- Bij personen van **65 jaar of ouder** wordt de voorkeur gegeven aan een hooggedoseerd vaccin of het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans. De HGR vermeldt hierbij dat beide versterkte vaccins klinisch superieur bleken te zijn ten opzichte van het standaardgedoseerd vaccin zonder adjuvans, maar dat de kwaliteit van bewijs beter is voor het hooggedoseerd vaccin dan voor het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans.
- Bij personen tussen 18 en 65 jaar die niet behoren tot bovenvermelde doelgroepen wordt aanbevolen om de nood voor vaccinatie "op individuele basis" te overwegen.
  - De HGR vraagt om bij personen tussen 50 en 65 jaar factoren zoals roken, overmatig alcoholgebruik en/of obesitas mee te nemen in het op individuele basis beslissen of een vaccin nodig is. De HGR verwijst naar enkele studies die erop wijzen dat personen die overmatig alcohol drinken, roken of een BMI ⩾ 30 hebben een hoger risico hebben op influenza(complicaties).
  - De HGR beveelt systematische vaccinatie van gezonde volwassenen tussen 18 en 65 jaar niet aan (wegens geen winst in termen van bv. hospitalisatie), met verwijzing naar de *WOREL-aanbeveling "Preventie van influenza in de huisartspraktijk" (2018)*. Gezonde personen jonger dan 65 jaar hebben een lager risico van influenzacomplicaties dan personen ouder dan 65 jaar (CDC).
- De HGR beveelt ook vaccinatie aan van bepaalde beroepsgroepen om de uitwisseling van genetisch materiaal tussen dierlijke en menselijke influenzavirussen te vermijden.
  - Beroepsfokkers van gevogelte en varkens, alsook familieleden die onder hetzelfde dak wonen.
  - Personen die door hun beroep met levend gevogelte of levende varkens in contact komen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Standaardgedoseerde influenzavaccins: actieve immunisatie tegen griep veroorzaakt door het influenzavirus bij volwassenen en kinderen vanaf 6 maanden.
- Standaardgedoseerd influenzavaccin met adjuvans: actieve immunisatie tegen griep veroorzaakt door het influenzavirus bij personen ⩾ 50 jaar.
- Hooggedoseerd influenzavaccin: actieve immunisatie tegen griep veroorzaakt door het influenzavirus bij personen ⩾ 60 jaar.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties (urticaria, rash) tot anafylaxie.
- Hoofdpijn, myalgieën.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
  - *Zie 12.1. en Folia november 2013*, *Folia augustus 2018 en Folia augustus 2021*.
  - Influenzavaccinatie wordt door de HGR expliciet aanbevolen voor alle vrouwen die tijdens de griepperiode zwanger zijn.
  - De beschikbare gegevens tonen geen risico's van de vaccinatie (in eender welk trimester) voor het ongeboren kind.
  - De grootte van de gezondheidswinst van vaccinatie bij gezonde zwangere vrouwen staat niet vast, maar het risico op influenzacomplicaties bij de zwangere vrouw zou groter zijn dan buiten het kader van zwangerschap. Wanneer de vrouw tijdens de zwangerschap gevaccineerd is, wordt de baby geboren met antistoffen tegen influenza, wat voor een gedeeltelijke bescherming zorgt in de eerste levensmaanden. Er zijn aanwijzingen dat de vaccinatie de kans op vroeggeboorte verlaagt.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen influenza bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Volgens het advies van de HGR behoren 65-plussers tot de prioritaire doelgroep voor influenzavaccinatie; ze hebben een hoger risico op complicaties, vooral wanneer zij aan een onderliggende chronische aandoening lijden.
- De HGR geeft bij personen van 65 jaar of ouder de voorkeur aan een hooggedoseerd vaccin of het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans. Het hooggedoseerd vaccin geeft in gerandomiseerd onderzoek bij 65-plussers een grotere bescherming tegen influenzabesmetting dan de standaardgedoseerde vaccins zonder adjuvans (*zie Folia oktober 2025*). Observationele gegevens suggereren een hogere effectiviteit van het standaardgedoseerde vaccin met adjuvans versus het standaardgedoseerde vaccin bij patiënten van 65 jaar of ouder (*zie Folia september 2025*). In een gerandomiseerde studie bleek het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans niet inferieur aan het hooggedoseerd vaccin voor preventie van PCR-bevestigde influenza (*zie Folia juli 2026*).

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- Gelijktijdige vaccinatie tegen influenza en tegen COVID-19 is veilig en doeltreffend.[14]

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen **kippenei-eiwitten** bevatten: dit wordt vermeld bij de betreffende specialiteiten. Personen allergisch aan eieren kunnen evenwel veilig worden gevaccineerd met het **influenzavaccin** omdat de hoeveelheden eiwit in de vaccins zeer klein zijn. Bij personen bij wie vroeger anafylactische reacties op eieren zijn opgetreden, raadt men wel aan het vaccin toe te dienen in het ziekenhuis.
- Sinds seizoen 2026-2027 is een geïnactiveerd vaccin bereid in celkweken (in plaats van op bevruchte kippeneieren) beschikbaar. In het *Advies van de HGR* wordt het vaccin bereid in celkweken aanbevolen bij patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige anafylactische reactie op eieren, en is het te overwegen bij de andere personen met ei-allergie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- De HGR raadt aan het vaccin tegen influenza gelijktijdig toe te dienen met het vaccin tegen COVID-19 in de maand oktober. Indien niet samen toegediend met het vaccin tegen COVID-19 raadt de HGR vaccinatie vanaf midden oktober aan.
- Influenzavaccins worden bij voorkeur intramusculair toegediend. Eflueld a® kan eventueel subcutaan worden toegediend. Voor Influvac® en Vaxigrip® is volgens de SKP's subcutane toediening te overwegen bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia). Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge ⩾ 23 of diameter ⩽ 0,6 mm) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).
- Bij kinderen jonger dan 6 maanden is vaccinatie tegen influenza niet aangewezen gezien het geringe immuunantwoord. Zij kunnen deels beschermd worden door de moeder tijdens de zwangerschap te vaccineren (*zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"*).
- Eén dosis volstaat. Alleen bij kinderen jonger dan 9 jaar die nooit tevoren werden gevaccineerd en bij wie vaccinatie gewenst is (*zie rubriek "Plaatsbepaling"*), worden twee injecties, met een interval van minstens één maand, aanbevolen (tweede injectie bij voorkeur vóór december).
- De standaardgedoseerde vaccins zonder adjuvans (α-RIX®, Vaxigrip® en Influvac®) en het standaardgedoseerde vaccin bereid in celkweken (Flucelvax®) kunnen gebruikt worden vanaf de leeftijd van 6 maanden (SKP), in dezelfde dosering als voor volwassenen. Het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans (Fluad®) kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 50 jaar (SKP). Het hooggedoseerde vaccin (Eflueld a®) kan enkel gebruikt worden vanaf de leeftijd van 60 jaar (SKP).

12.1.1.5.1. Vaccins winter 2026-2027

Zie Folia maart 2026.

Standaardgedoseerde influenzavaccins zonder adjuvans (bereid in bevruchte kippeneieren)

ALPHARIX 2026-2027 (GSK) influenzavirus [geïnactiveerd, trivalent] inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]	1 x 0,5 ml 15 µg HA R/ ►b 17,74 €	bevat gentamicine en kippenei-eiwit
		INFLUVAC 2026-2027 (Viatris)

influenzavirus [geïnactiveerd, trivalent]
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml 15 µg HA R/ ►b € 17,74 €

bevat gentamicine en kippenei-eiwit

VAXIGRIP 2026-2027 (Sanofi Belgium)
influenzavirus [geïnactiveerd, trivalent]
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml 15 µg HA R/ ►b € 17,74 €
bevat kippenei-eiwit en neomycine

Standaardgedoseerde influenzavaccins zonder adjuvans (bereid in celkweken)

FLUCELVAX 2026-2027 (Vifor)
influenzavirus [geïnactiveerd, trivalent]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml 15 µg HA R/ ►b € 17,74 €

Standaardgedoseerde influenzavaccins met adjuvans

FLUAD 2026-2027 (Vifor)
influenzavirus [geïnactiveerd, trivalent]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml 15 µg HA R/ ►b € 30,87 €
bevat adjuvans, kanamycine, kippenei-eiwit en neomycine

Hooggedoseerde influenzavaccins

EFLUELDA 2026-2027 (Sanofi Belgium)
influenzavirus [geïnactiveerd, trivalent]
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml 60 µg HA R/ ►b € 30,87 €
bevat kippenei-eiwit

12.1.1.6. Vaccin tegen hepatitis A

Het vaccin tegen hepatitis A bevat geïnactiveerd virus.
Een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt besproken in *12.1.3.8*.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1*.
- De HRG beveelt vaccinatie tegen hepatitis A aan bij een aantal risicogroepen, bijvoorbeeld bepaalde reizigers (zie verder), personen die beroepshalve in contact komen met afvalwater of feces en mannen die seks hebben met mannen [zie rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad"].
- De immuniteit na toediening van twee doses van het monovalente vaccin, houdt minstens 25 jaar aan. Na het toedienen van de eerste dosis van het monovalent vaccin, is er reeds een tijdelijke bescherming (nagenoeg 100% gedurende 1 jaar) [*zie Advies HGR 8815, 2013*].
- Hepatitis A-infectie geeft levenslange immuniteit, en bij aanwezigheid van hepatitis A-antilichamen is vaccinatie overbodig. Bij personen opgegroeid in endemische landen en bij personen geboren vóór 1950 kan het nuttig zijn de antilichamen te bepalen alvorens te vaccineren [*Wanda voor artsen (Hepatitis A)*].
- Post-expositie profylaxe bij contacten die niet het schema van 2 doses hebben gekregen: vaccinatie zo snel mogelijk (binnen de 2 weken) na contact met een index-patiënt kan bescherming bieden.[15] Voor de aanbevelingen in Vlaanderen, zie *Richtlijn Infectieziektebestrijding Vlaanderen – hepatitis A*; voor de aanbevelingen in Brussel en Wallonië, zie *fiche MATRA*. Het vaccin wekt zeer vlug antilichamen op en de incubatietijd van hepatitis A is vrij lang. Voor deze indicatie is de hoeveelheid hepatitis A-antigeen in het gecombineerd vaccin te laag.

- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen hepatitis A + hepatitis B, *zie 12.1.3.8.*
- Reizen: vaccinatie wordt sterk aanbevolen bij reizen naar risicogebieden [zie *rubriek "Toediening en dosering"*, *zie Folia mei 2019* en *Wanda voor artsen* (*Hepatitis A*)].
- Terugbetaling [situatie op 02/2026]
  - Het vaccin tegen hepatitis A wordt door het Federaal Agentschap voor Beroepsrisico's terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie *website Fedris*).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De HGR beveelt vaccinatie aan bij volgende groepen: zie *Advies 8815 "Vaccinatie van volwassenen tegen hepatitis A" (2013)*.
  - Reizigers naar endemische gebieden.
  - Mannen die seks hebben met mannen (MSM).
  - Kandidaten voor een levertransplantatie.
  - Patiënten met chronisch leverlijden (waaronder hepatitis B- en C-patiënten).
  - Hemofiliepatiënten.
  - Personen in contact met een hepatitis A-patiënt.
  - Personeel en residenten van instellingen voor mensen met verstandelijke beperking.
  - Kinderen en adolescenten van immigranten die naar hun land van herkomst gaan indien hepatitis A daar endemisch is [*zie Folia april 2009*].
  - Personen werkzaam in de voedselketen.
  - Personen die in nauw contact komen met een recent geadopteerd kind afkomstig uit een land waar hepatitis A endemisch is.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen hepatitis A:
  - Vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 15 jaar (Havrix Junior®)
  - Vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 17 jaar (Vaqta Junior®)
  - Vanaf de leeftijd van 16 jaar (Avaxim®, Havrix®)
  - Vanaf de leeftijd van 18 jaar (Vaqta®)

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Twee injecties, met een interval van 6 à 12 maanden (Havrix®), 6 à 18 maanden (Vaqta®) of 6 à 36 maanden (Avaxim®). Een niet-afgewerkt schema wordt voortgezet vanaf het punt waar men met de vaccinatiereeks gestopt is (*zie 12.1.*).
- Reizen: de eerste injectie van het vaccin tegen hepatitis A wordt in principe gegeven minstens twee weken vóór het vertrek, maar vaccinatie juist vóór vertrek, met nadien afwerken van het schema, blijft zinvol.
- De vaccins tegen hepatitis A worden bij voorkeur intramusculair toegediend. Subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia). Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge ⩾ 23 of diameter ⩽ 0,6 mm) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).

AVAXIM (Sanofi Belgium)
hepatitis A-virus [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 160 Elisa E / 0,5 ml R/ 43,31 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine

HAVRIX (GSK)
hepatitis A-virus [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]
1 x 720 Elisa E / 0,5 ml R/ 30,04 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 1.440 Elisa E / 1 ml R/ 45,66 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; 720 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot 15 jaar; 1.440 E: vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine

HAVRIX (PI-Pharma)
hepatitis A-virus [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 1.440 Elisa E / 1 ml R/ 45,66 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; vanaf de leeftijd van 16 jaar; bevat aluminium en neomycine; parallelinvoer

VAQTA (MSD)
hepatitis A-virus [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]
1 x 25 E / 0,5 ml R/ 30,04 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 50 E / 1 ml R/ 45,66 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; 25 E: vanaf de leeftijd van 1 jaar tot en met 17 jaar; 50 E: vanaf de leeftijd van 18 jaar; bevat aluminium, latex en neomycine

12.1.1.7. Vaccin tegen hepatitis B

Dit vaccin bevat biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).
Een gecombineerd vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt besproken in *12.1.3.8.*

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- **Kinderen en adolescenten**
  - Vaccinatie tegen hepatitis B is sinds 1999 opgenomen in het basisvaccinatieschema.
  - Bij kinderen en adolescenten die correct zijn gevaccineerd, antwoordt meer dan 95% op het vaccin, en wordt controle van de antilichaamtiter of een herhalingsinenting niet aanbevolen. Levenslange bescherming wordt aangenomen.
- **Volwassenen**
  - Bij de meeste volwassenen neemt men aan dat er een levenslange bescherming is tegen ziekte en chronisch dragerschap na een volledige en correct uitgevoerde vaccinatie.
  - Bij bepaalde hoogrisicogroepen (bv. immuungedeprimeerden, gezondheidswerkers, patiënten met ernstig nierlijden, zeker bij chronische nierdialyse) is **1 à 3 maanden na volledige primovaccinatie** controle van de antilichaamtiter (anti-HBs) te overwegen. Voor de verdere aanpak van personen met antilichaamtiter < 10 IE/liter is specialistisch advies aangewezen.
  - Wanneer *lang na volledig en correct uitgevoerde primovaccinatie* (bv. bij starten van een risicoberoep of opleiding in de gezondheidszorg) een antilichaamtiter < 10 IE/liter wordt vastgesteld, wordt één

dosis van het vaccin gegeven en wordt na 1 à 3 maanden de antilichaamtiter (anti-HBs) bepaald. Bij stijging van de titer ⩾ 10 IE/liter wordt de persoon als levenslang beschermd beschouwd en dient verder niets te gebeuren (de titer wordt goed gedocumenteerd in het patiëntendossier). Bij blijvende titer < 10 IE/liter wordt hervaccinatie aanbevolen (*zie rubriek "Toediening en dosering"*), na uitsluiten van chronische infectie (bepaling HBs Ag en anti-HBc).[16 17]

- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerd vaccin tegen hepatitis A + hepatitis B, *zie 12.1.3.8.*
- Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - Voor de basisvaccinatie tegen hepatitis B wordt een hexavalent vaccin gratis aangeboden door de gemeenschappen: Hexyon® door de Vlaamse Gemeenschap en Vaxelis® door de Federatie Wallonië-Brussel (*zie Tabel 12a.* en *12.1.3.7.*).
  - De vaccins tegen hepatitis B worden terugbetaald (categorie b) door het RIZIV voor bepaalde leeftijdscategorieën en risicogroepen (klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit), en door het Federaal Agentschap voor Beroepsrisico's voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico (zie *Website Fedris*).
  - Engerix-B 20® wordt gratis ter beschikking gesteld door de gemeenschappen voor jongeren die niet als zuigeling werden gevaccineerd tegen hepatitis B : *zie Tabel 12a.*).
- Reizen: vaccinatie wordt aanbevolen bij reizigers naar risicogebieden en reizigers met risicogedrag [*zie Folia mei 2019* en Wanda voor artsen (*hepatitis B*)].

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De HGR beveelt vaccinatie tegen hepatitis B aan voor zuigelingen en kinderen in het kader van het *basisvaccinatieschema*
- De HGR beveelt hepatitis B-vaccinatie aan bij volwassenen uit een aantal risicogroepen: zie *Advies 8816,2013.* Het gaat om
  - Bepaalde categorieën van patiënten (o.a. hemofiliepatiënten en hemodialysepatiënten)
  - Bepaalde categorieën van werknemers o.a. medisch en paramedisch personeel (zie *Website Fedris*)
  - Reizigers met bepaalde bestemmingen (*zie rubriek "Plaatsbepaling"*)
  - Bepaalde risicogroepen: mannen die seks hebben met mannen (MSM), prostitué(e)s, druggebruikers, patiënten met een diagnose van seksueel overdraagbare infectie, mensen met veelvuldige seksuele partners, personen met chronisch leverlijden (niet door hepatitis B), personen met type 1- of type 2-diabetes.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen hepatitis B
  - Vanaf de geboorte tot en met leeftijd van 15 jaar (Engerix B Junior®)
  - Vanaf de leeftijd van 16 jaar (Engerix B®; HBvaxpro 10 µg®)
  - Vanaf de leeftijd van 15 jaar bij personen met nierinsufficiëntie (Fendrix®)
  - Bij volwassen predialyse- en dialyse patiënten (HBvaxpro 40 µg®)
  - Bij volwassenen (PreHevbri®).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Zelden: apneu bij premature kinderen.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Primovaccinatie van zuigelingen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*
- Bij pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder wordt binnen de 12 uur na de geboorte een pediatrische dosis van het vaccin toegediend alsook (op een andere plaats) hepatitis B-immunoglobulinen (*zie 12.2.2.*); op de leeftijd van 8 weken wordt het klassieke schema van de primovaccinatie van zuigelingen gestart.
- Primovaccinatie indien niet gevaccineerd als zuigeling:
  - kinderen tot 15 jaar: 3 doses van de pediatrische vorm (schema 0-1-6 maanden);
  - alternatief schema bij jonge adolescenten (10 à 15 jaar): 2 doses van het vaccin voor volwassenen (schema 0-6 maanden);
  - volwassenen: 3 doses van het vaccin voor volwassenen (schema 0-1-6 maanden).
- Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie gebruikt men hogere doses HBs-antigeen (Hbvaxpro® 40 µg: schema 0-1-6 maanden; Engerix-B® 2 x 20 µg: schema 0-1-2-6 maanden) of gebruikt men het vaccin Fendrix® (20 µg: schema 0-1-2-6 maanden).
- Hervaccinatie van hoogrisicogroepen (bv. immuungedeprimeerden, patiënten met ernstig nierlijden) met antilichaamtiter < 10 IE/liter na volledig uitgevoerde primovaccinatie: specialistisch advies.
- Vaccinatieschema's bij de beroepsgroepen die in aanmerking komen voor vaccinatie: zie *aanbevelingen Fonds voor Beroepsziekten (Fedris)*.
- De vaccins tegen hepatitis B worden bij voorkeur intramusculair toegediend. Voor Engerix-B® en Hbvaxpro® is subcutane toediening te overwegen bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia). Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge ⩾ 23 of diameter ⩽ 0,6 mm) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).

Vaccins tegen hepatitis B

ENGERIX-B (GSK)
hepatitis B-virus [oppervlakte-antigenen, biosynthetisch]
inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]
1 x 10 µg / 0,5 ml R/ ►b € 18,58 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 20 µg / 1 ml R/ ►b € 28,17 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium en gist

HBVAXPRO (MSD)

hepatitis B-virus [oppervlakte-antigenen, biosynthetisch]
inj. susp. i.m./s.c. [flac.]

1 x 40 µg / 1 ml R/ ►b € 63,58 €

inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]

1 x 10 µg / 1 ml R/ ►b € 23,49 €

s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium, gist en latex

Vaccins tegen hepatitis B met adjuvans

FENDRIX (GSK)
hepatitis B-virus [oppervlakte-antigenen, biosynthetisch]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]

1 x 20 µg / 0,5 ml R/ ►b € 56,16 €

bevat adjuvans, aluminium en gist

12.1.1.8. Vaccin tegen rabiës

Vaccin met geïnactiveerd virus.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1*.
- Reizigers in risicogebieden kunnen infectie met het rabiësvirus voorkomen door een aantal voorzorgsmaatregelen (o.a. contact met dieren vermijden, eventueel preventieve vaccinatie tegen rabiës, snelle en adequate wondzorg bij een verdachte beet, post-expositie profylaxe bij een verdachte beet).
- Symptomatische rabiës is steeds dodelijk.
- Bij een verdachte beet of krabletsel is snelle en adequate wondverzorging essentieel: wonde grondig reinigen met water en zeep gedurende 15 minuten, en rijkelijk spoelen. Nadien desinfecteren met povidon-jood of alcohol 60-80%.[18 19]
- Preventieve vaccinatie tegen rabiës ("**Rabiës PrEP**") garandeert geen volledige bescherming, maar is een "priming" van de afweer, waardoor sneller antilichamen gevormd worden na een boostervaccinatie. Preventieve vaccinatie wordt enkel aanbevolen bij bepaalde reizigers (zie verder) en bij specifieke beroepsgroepen [zie rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad"].
- Bij een potentieel risico (verdachte beet of krabletsel) moet altijd een "post-expositie profylaxe" ("**Rabiës PEP**") gegeven worden nl. vaccinatie, al dan niet met toediening van rabiës-specifieke immunoglobulinen "MARIG". Het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) is het expertisecentrum rabiës voor België, en is bevoegd voor de "post-expositie profylaxe" (telefonisch advies weekdagen tussen 9 en 17u: 03 247 6405 of 03 247 6465 of 03 247 6666; na de werkuren en in het weekend: 03 821 3000; e-mail *medsec@itg.be*).Voor meer informatie, zie *Wanda voor artsen (Post-exposure prophylaxis against rabies)* en *guideline for post-exposure prophylaxis against rabies*.
- Reizen: preventieve vaccinatie wordt aanbevolen bij bepaalde reizen naar hoogrisicogebieden, met altijd nood voor post-expositie profylaxe bij een potentieel risico van rabiës [zie hoger en Wanda voor artsen (*Rabies* en *Rabies vaccination: risk score for pre-exposure vaccination for travellers*)].
- Terugbetaling (RIZIV) [situatie op 01/02/2026].
  - Het vaccin tegen rabiës wordt terugbetaald (categorie b).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 9499 (2019)*.
- Preventieve vaccinatie wordt aanbevolen bij mensen die door hun beroep blootgesteld worden aan het virus (bv. boswachters, personen die in aanraking komen met vleermuizen, laboranten die in aanraking komen met het virus), en bij sommige reizigers naar risicogebieden.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen rabiës (elke leeftijd).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Daar symptomatische rabiës steeds een dodelijke ziekte is, bestaat er geen enkele contra-indicatie voor een anti-rabiës profylaxe bij blootstelling met hoog risico of voor post-expositie profylaxe bij een zuigeling, een zwangere vrouw of een persoon met een immunodepressie.

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- De vaccins Rabipur® en Verorab® zijn onderling uitwisselbaar.
- Preventief vaccinatieschema ("Rabiës PrEP"):
  - Twee i.m. injecties met een interval van minstens 7 dagen.
  - Er bestaat een schema voor intradermale toediening (off-label voor Rabipur®).
  - Bij immuungedeprimeerde patiënten: 3 doses i.m. (dag 0-7-28). Voor details, zie Wanda voor artsen (*Rabies*
- Schema "Post-expositie profylaxe" ("Rabiës PEP"): zie *Wanda voor artsen (Post-exposure prophylaxis against rabies*).

RABIPUR (Bavarian Nordic)
rabiësvirus [geïnactiveerd]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]
2,5 IE + 1 ml solv. R/ b € 65,30 €
bevat neomycine

VERORAB (Sanofi Belgium)
rabiësvirus [geïnactiveerd]
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./i.derm. [flac. + voorgev. spuit]
3,25 IE + 0,5 ml solv. R/ b € 65,30 €
bevat neomycine, polymyxine B en streptomycine

12.1.1.9. Vaccin tegen varicella

De vaccins tegen varicella bevatten levende verzwakte virussen.
Het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella wordt besproken in *12.1.3.2.*

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Varicella (windpokken) is voor het overgrote deel van de kinderen een onschuldige zelflimiterende infectie. De vaccinatie tegen varicella zit niet in de basisvaccinatiekalender. De HGR raadt systematische vaccinatie van kinderen niet aan. De HGR beveelt vaccinatie wel aan bij bepaalde risicogroepen van kinderen, adolescenten en volwassenen (zie rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad").
- Vaccinatie tegen varicella kan in specifieke situaties nuttig zijn, bijvoorbeeld om de persoon die gevaccineerd wordt te beschermen tegen ernstig verlopende varicella (personen bij wie een immunosuppressieve behandeling of orgaantransplantatie is gepland), of om kwetsbare personen in de omgeving van de persoon die gevaccineerd wordt te beschermen. *Zie Folia april 2018.*
- Post-expositie vaccinatie: vaccinatie laat toe om bij meer dan 90% van de vatbare personen varicella te voorkomen als het binnen de 3 dagen na het contact met een geïnfecteerde persoon wordt toegediend (*zie Advies HGR 9212, 2017*).
- Voor de plaatsbepaling van het gecombineerde vaccin bof-mazelen-rubella-varicella, *zie 12.1.3.2.*.
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar. Wel wordt aanbevolen om tijdelijk contact met een immuungecompromitteerde patiënt te vermijden wanneer de persoon na vaccinatie een post-vaccinale huiduitslag vertoont [*zie Advies HGR 9158, 2019*].
- Terugbetaling (RIZIV) [situatie op 01/02/2026].
  - Eén van de varicellavaccins (Varilrix®) wordt terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (categorie b, klik op ‣b ter hoogte van de specialiteit).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 9212, 2017*.
- Systematische vaccinatie van kinderen tegen varicella wordt niet aanbevolen, maar vaccinatie kan op individuele basis overwogen worden.
- Vaccinatie tegen varicella wordt wel aanbevolen bij volgende risicogroepen:
  - Niet-immune vrouwen met zwangerschapswens (ter bescherming van het ongeboren kind);
  - Adolescenten en jongvolwassenen zonder antecedenten van varicella;
  - Niet-immune gezondheidswerkers en andere niet-immune personen die frequent in contact komen met immuungedeprimeerden of jonge kinderen;
  - Kinderen, adolescenten of volwassenen die nog geen varicella hebben doorgemaakt en bij wie een immunosuppressieve behandeling of orgaantransplantatie is gepland (vaccinatie minstens 4 weken vóór starten van de immunosuppressieve behandeling of transplantatie).
- Bij personen > 17 jaar wordt meting van de antilichamen aanbevolen vooraleer te vaccineren tegen varicella.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen varicella vanaf de leeftijd van 12 maanden (vanaf 9 maanden in speciale omstandigheden, bv. in het geval van een uitbraak).
- Post-expositie vaccinatie (binnen de 3 dagen, eventueel binnen de 5 dagen) na blootstelling aan het varicella-zostervirus.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

- Voor de levende verzwakte vaccins ook:
  - Zwangerschap (tenzij risico van infectie met nadelige gevolgen voor moeder en kind, *zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"* in *12.1.*);
  - Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019*) en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Varicella-achtige huiduitslag.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
  - **Levende vaccins** worden **best niet toegediend tijdens de zwangerschap**, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. **Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin.** Dit is een voorzichtigheidsadvies: er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit bij vaccineren vlak vóór of tijdens de zwangerschap.
- **Borstvoeding:**
  - De beperkte gegevens wijzen niet op negatieve gevolgen bij de zuigeling wanneer de moeder werd gevaccineerd tijdens de periode van borstvoeding.
  - Let op: het wordt afgeraden om moeders die borstvoeding geven aan een kind met verminderde afweer, te vaccineren met een levend verzwakt vaccin.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Bij adolescenten en volwassenen wordt meting van de antistoffen aanbevolen vooraleer tot vaccinatie tegen varicella over te gaan.
- In geval van geplande immunosuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressieve behandeling [*zie 12.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen"* en *Folia maart 2021*].

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- De vaccins tegen varicella zijn niet uitwisselbaar met het vaccin tegen zona.
- Vaccinatieschema: twee injecties met 4 à 6 weken interval (i.m. of s.c.).
- Bij personen met bloedingsrisico beveelt de SKP subcutane toediening aan. Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge ⩾ 23 of diameter ⩽ 0,6 mm) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).

Vaccin tegen varicella

VARILRIX (GSK)
varicellavirus [levend verzwakt]

inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ ►b € 50,28 €
bevat neomycine

VARIVAX (MSD)
varicellavirus [levend verzwakt]
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,7 ml solv. R/ 52,52 €
bevat gelatine en neomycine

12.1.1.10. Vaccin tegen zona

Het vaccin tegen zona (herpes zoster, gordelroos) is een recombinant vaccin en bevat biogenetisch bekomen varicellazostervirus-oppervlakte-antigeen (glycoproteïne E).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- **Over het recombinante zonavaccin** (*zie Folia november 2022*).
  - **Bescherming tegen herpes zoster (zona).** Vaccinatie met 2 doses gaf in gerandomiseerd onderzoek bij gezonde ouderen een bescherming van > 90% over een periode van 4 jaar. Dit betekende dat 33 personen moesten worden gevaccineerd om één geval van zona te voorkómen over een periode van 4 jaar.[20] [21] In een real-life studie bedroeg de bescherming > 70% over een periode van 4 jaar, ook wanneer de tweede dosis tot 2 jaar na de eerste dosis was toegediend. De bescherming daalde snel wanneer slechts 1 dosis werd toegediend [*zie Folia mei 2024*].
  - **Bescherming tegen postherpetische neuralgie** (PHN) is het belangrijkste doel van vaccinatie tegen zona. PHN is frequenter en meer invaliderend bij toenemende leeftijd. Het vaccin gaf in gerandomiseerd onderzoek bij gezonde ouderen een bescherming van ongeveer 90% over een periode van 4 jaar. In absolute cijfers is de risicoreductie beperkt: 334 mensen ouder dan 50 jaar of 261 mensen ouder dan 70 jaar moesten worden gevaccineerd om één geval van PHN te voorkómen over een periode van 4 jaar.[20]
  - **Patiënten met immuundepressie en patiënten voorafgaand aan een immunosuppressieve behandeling** zijn een belangrijke doelgroep voor vaccinatie omdat zij een hoog risico hebben op gecompliceerde zona en PHN. De ervaring in deze populaties is echter nog beperkt. Robuuste gegevens over concrete winst in het voorkomen van ernstige vormen van zona en PHN ontbreken nog [*zie Folia mei 2024*]. Zoals voor elk niet-levend vaccin, kan de werkzaamheid bij immuungedeprimeerden verminderd zijn.
  - De exacte **beschermingsduur** is nog niet gekend, zeker niet voor PHN en bij immuungecompromitteerden.Voor herpes zoster zijn er gegevens over bescherming > 80% tot 7 jaar na vaccinatie. De bescherming tegen PHN blijft gedurende minstens 4 jaar na vaccinatie hoog.
  - De kostprijs voor de maatschappij van een vaccinatie (2 doses) is hoog. Het *KCE* stelt dat de vaccinatiestrategie zoals voorgesteld door de HGR, op dit ogenblik niet kosten-effectief is (te duur in vergelijking met de te verwachten gezondheidswinst).
  - Een observationele studie uit 2025 met een levend verzwakt vaccin tegen zona suggereert een verband tussen vaccinatie en een lager risico op dementie. Een causaal verband is niet aangetoond. Het in deze studie gebruikte levende vaccin is niet gecommercialiseerd in België. [22] [23]
- Terugbetaling (RIZIV) [situatie op 01/02/2026].
  - Het zonavaccin wordt terugbetaald onder bepaalde voorwaarden (categorie b, klik op ►b ter hoogte van de specialiteit).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 9684 (2022)*.

- De HGR beveelt vaccinatie met het recombinante zonavaccin aan bij alle personen vanaf 60 jaar en immuungedeprimeerden, met inbegrip van patiënten ⩾ 16 jaar onder immunosuppressieve behandeling [*zie Folia november 2022* en *rubriek "Plaatsbepaling"*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Recombinant zona vaccin: actieve immunisatie tegen herpes zoster en postherpetische neuralgie bij volwassenen ⩾ 50 jaar, en bij volwassenen ⩾ 18 jaar met een verhoogd risico van herpes zoster.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Één studie meldt een signaal van verhoogd risico op het optreden van milde gevallen van zona in de eerste 3 weken na de eerste dosis van het vaccin bij 65-plussers.[24]

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen zona bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- De HGR beveelt vaccinatie met het recombinante zonavaccin aan bij alle personen ⩾ 60 jaar en bij immuungecompromitteerde volwassenen (*zie Advies HGR 9684, 2022*).
- Het KCE heeft in 2022 een kosteneffectiviteitsevaluatie uitgevoerd en besluit dat vaccinatie van de doelgroepen zoals gedefinieerd door de HGR op dit ogenblik niet kosteneffectief is. De te verwachten gezondheidswinst door de vaccinatie is relatief beperkt en de huidige kostprijs is erg hoog. Volgens het KCE, is het voordeel van vaccinatie bij immuungecompromitteerde personen echter waarschijnlijk groter.
- Postherpetische neuropathische pijn komt vaker voor bij oudere patiënten, maar het voordeel van vaccinatie in het voorkomen van deze complicatie is in absolute cijfers beperkt in deze populatie (zie ook rubriek "Plaatsbepaling").
- De beslissing om dit dure, niet-vergoede vaccin toe te dienen moet op individuele basis gebeuren.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- In een post-marketing observationele studie werd bij personen van 65 jaar en ouder een verhoogd risico op het Guillain-Barré-syndroom vastgesteld binnen 42 dagen na vaccinatie. Dit komt overeen met naar schatting 3 extra gevallen per miljoen toegediende doses. De beschikbare gegevens zijn echter onvoldoende om een causaal verband aan te tonen.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Het vaccin tegen zona is niet uitwisselbaar met de vaccins tegen varicella.
- Recombinant vaccin: twee i.m. injecties met een interval van 2 tot 6 maanden. Bij personen met voorziene immuundeficiëntie kan het interval tussen de 2 doses worden verkort tot 1 à 2 maanden. De noodzaak van een herhalingsinenting staat niet vast.

Vaccin tegen zona

SHINGRIX (GSK)
varicellavirus-zona [glycoproteïne E, biosynthetisch]
inj. susp. (pdr. + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ ►b € 163,34 €
bevat adjuvans

SHINGRIX (Abacus)
varicellavirus-zona [glycoproteïne E, biosynthetisch]
inj. susp. (pdr. + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 163,00 €
bevat adjuvans; parallelle distributie

12.1.1.11. Vaccin tegen rotavirus

Er zijn twee levend verzwakte vaccins tegen rotavirusinfecties beschikbaar: een op basis van één serotype (humaan), een ander op basis van vijf serotypes (humaan-bovien). Deze vaccins worden oraal toegediend.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- De vaccinatie is doeltreffend gebleken ter preventie van ernstige vormen van gastro-enteritis door rotavirus en ter vermindering van het aantal ziekenhuisopnamen.[25] Het beschermend effect bij risicokinderen (prematuren, kinderen met laag geboortegewicht, kinderen met aangeboren afwijkingen) lijkt in een studie lager dan bij niet-risicokinderen.[26 27]
- In landen zoals België zijn rotavirusinfecties een frequente oorzaak van ziekenhuisopname, maar is het risico van ernstige complicaties (ernstige dehydratie en overlijden) zeer laag.
- Intestinale invaginatie is een zeldzaam maar ernstig ongewenst effect na rotavirusvaccinatie. Er zijn geen specifieke risicofactoren voor invaginatie bekend.
- Er zijn op dit ogenblik geen argumenten i.v.m. werkzaamheid om het ene vaccin te verkiezen boven het andere; naar aantal doses is er wel een verschil [*zie rubriek "Dosering"*]. Afhankelijk van de specialiteit, moet het schema afgewerkt zijn vóór de leeftijd van 24 of 32 weken.
- Het virus in het vaccin is overdraagbaar. Een immuungecompromitteerde patiënt moet contact met stoelgang van een gevaccineerde zuigeling vermijden tot 4 weken na de vaccinatie van de zuigeling [*zie Advies HGR 9158, 2019*].
- Er zijn geen gegevens over vaccinatie tegen rotavirus als profylaxe na blootstelling.
- Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - De rotavirusvaccins Rotarix® en Rotateq® worden terugbetaald in categorie b.
  - De vaccins worden niet gratis ter beschikking gesteld door de gemeenschappen.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen rotavirus is opgenomen in het *basisvaccinatieschema*.
- De HGR beveelt vaccinatie tegen rotavirus aan bij alle zuigelingen (zie *Advies 9761, 2026* en *Advies 8812, 2013*). De volledige vaccinatie moet vóór de leeftijd van zes maanden afgerond zijn.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen gastro-enteritis door rotavirusinfectie bij zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 weken (zie ook *rubriek "Toediening en dosering"*).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019*) en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*
- Antecedenten van intestinale invaginatie.
- Vaccinatie mag niet meer gebeuren na de leeftijd van 24 weken (Rotarix®) of 32 weken (Rotateq®).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden, prikkelbaarheid, diarree.
- Soms: buikpijn, flatulentie, dermatitis.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Zeer zelden: intestinale invaginatie, vooral binnen de eerste weken na eerste vaccinatie [*zie Folia oktober 2017*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Gebruik tijdens de zwangerschap of de periode van borstvoeding is niet van toepassing.
- Wanneer een biologisch geneesmiddel (TNF-remmer, interleukine-inhibitor…) werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, moet bij de zuigeling de vaccinatie met een levend verzwakt vaccin worden uitgesteld tot na de leeftijd van 6 maanden. Dit betekent dus dat het rotavirusvaccin in dat geval niet kan gegeven worden [*zie HGR Advies 9158 (2019)* en *Folia maart 2021*].

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- De vaccinatie wordt best uitgesteld bij diarree of braken.
- Bij onmiddellijk uitspuwen of uitbraken van het grootste deel van de vaccindosis kan een nieuwe dosis worden gegeven.
- In geval van geplande immunosuppressieve behandeling bij de baby of gebruik van biologische geneesmiddelen (bv. TNF-remmer, interleukine-inhibitor) door de moeder tijdens de zwangerschap moet overleg gebeuren alvorens te vaccineren [*zie ook 12.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen"* en *Folia maart 2021*].

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- De vaccins tegen rotavirus worden oraal toegediend.
- Primovaccinatie van kinderen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*
  - 1ste dosis vanaf de leeftijd van 6 weken
  - Rotarix®: 2 doses met een interval van minstens 4 weken (schema bij voorkeur afgewerkt vóór leeftijd van 16 weken en ten laatste vóór leeftijd van 24 weken)
  - Rotateq®: 3 doses met intervallen van minstens 4 weken (schema bij voorkeur afgewerkt vóór leeftijd

van 22 weken en ten laatste vóór leeftijd van 32 weken)

- Voor het volledige vaccinatieschema moet telkens hetzelfde rotavirusvaccin worden gebruikt.

ROTARIX (GSK)
rotavirus, 1 type [levend verzwakt]
susp. [tube]
1 x 1,5 ml R/ b € 72,95 €

ROTARIX (Abacus)
rotavirus, 1 type [levend verzwakt]
susp. [voorgev. applicator]
1 x 1,5 ml R/
parallelle distributie

ROTATEQ (MSD)
rotavirus, 5 types [levend verzwakt]
oploss. (unidose)
1 x 2 ml R/ b € 53,22 €

ROTATEQ (Abacus)
rotavirus, 5 types [levend verzwakt]
oploss. (unidose)
1 x 2 ml R/ b € 53,22 €
parallelle distributie

12.1.1.12. Vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV)

Het gaat om subunit-vaccins bestaande uit de recombinante L1-eiwitten van verschillende types van het humane papillomavirus (HPV):
Het HPV2-vaccin is niet meer gecommercialiseerd sinds september 2026.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*.
- *Zie Folia april 2018* (over het advies van de HGR, 2017), *Folia juli 2019* (over de uitbreiding van de gratis vaccinatie naar jongens), *Folia augustus 2022* (evaluatie HPV9 5 jaar na commercialisering) en *Nieuwigheden juni 2026* (over de uitbreiding van terugbetaling naar jongvolwassenen die jonger zijn dan 31 jaar, en naar bepaalde risicogroepen tot 45 jaar).
- De oncogene HPV-types en de HPV-types verantwoordelijk voor genitale wratten worden overgedragen via seksueel contact (zelden ook via verticale transmissie moeder-pasgeborene). Om optimale bescherming te bekomen, dient gevaccineerd te worden vooraleer de persoon seksueel actief is.
- Samenstelling
  - HPV2 en HPV9 zijn gericht tegen de oncogene HPV-types 16 en 18, die verantwoordelijk worden geacht voor 75% van de gevallen van baarmoederhalskanker. HPV9 bevat daarenboven componenten tegen 5 extra oncogene HPV-types (31, 33, 45, 52 en 58) die verantwoordelijk worden geacht voor een bijkomende 15% van de gevallen van baarmoederhalskanker. De oncogene HPV-types komen ook tussen in andere, veel zeldzamere HPV-gerelateerde kankers.
  - HPV9 bevat ook componenten tegen de HPV-types 6 en 11, die verantwoordelijk worden geacht voor minstens 90% van de gevallen van anogenitale wratten.
- De grootste gezondheidswinst van HPV-vaccinatie is te verwachten bij meisjes, met name door de preventie van baarmoederhalskanker. Bij jongens is de grootste winst te verwachten bij de jongens die later homoseksuele contacten zullen hebben. Door veralgemeende vaccinatie van zowel meisjes als jongens wordt verwacht dat de groepsimmuniteit zal toenemen [*zie Folia juli 2019*].
- Observationele gegevens over HPV2 tonen meerdere jaren na starten van een HPV-vaccinatieprogramma bij meisjes, bescherming tegen premaligne letsels en anogenitale wratten, ook bij niet-gevaccineerden, wat wijst op groepsimmuniteit. Ook tonen de eerste observationele langetermijngegevens voor HPV2 een sterke daling van de incidentie van baarmoederhalskanker bij gevaccineerden, zeker wanneer op jonge leeftijd werd gevaccineerd. HPV9 biedt, door de aanwezigheid van meer oncogene HPV-types dan HPV2 en HPV4, in theorie een bredere bescherming tegen HPV-gerelateerde kankers. Hard bewijs voor een meerwaarde van HPV9 op dat vlak ontbreekt op dit ogenblik [*zie Folia augustus 2022*].
- Observationele gegevens over HPV9 tonen bij mannen een lichte daling van het aantal HPV-gerelateerde kankers (van hoofd, hals, slokdarm, anus of penis).[28]
- Er blijven vragen over de exacte beschermingsduur. De immuunrespons persisteert tot minstens 10 jaar na de laatste vaccindosis, een langere bescherming is verwacht. Er blijft onduidelijkheid over de mogelijkheid van kruisbescherming tegen HPV-types niet aanwezig in het vaccin, en over de kans van verschuiving van types. Het blijft dan ook cruciaal om de impact van HPV-vaccinatie op populatieniveau te monitoren.
- Deze monitoring is ook noodzakelijk om te bepalen wat in de toekomst de plaats wordt van baarmoederhalskankerscreening in de gevaccineerde generaties. Op dit ogenblik blijft regelmatige cervixscreening (cervixuitstrijkje) ook na vaccinatie aanbevolen [zie *richtlijn "Cervixkankerscreening" van Domus Medica*].
- Vaccinatie van meisjes en jongens tegen HPV is opgenomen in het *basisvaccinatieschema*.
- Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen) [situatie op 26/06/2026]
  - Gardasil 9® wordt terugbetaald door het RIZIV bij meisjes en jongens (minstens 12 jaar en jonger dan 31 jaar bij de start van het vaccinatieschema) (categorie b, klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit).

- Gardasil 9® wordt terugbetaald door het RIZIV met een attest bij volwassenen (minstens 19 jaar en jonger dan 46 jaar) die geïnfecteerd zijn met HIV, die een stamceltransplantatie hebben ondergaan of die een vaste orgaantransplantatie hebben ondergaan (categorie b, klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit).
- Gardasil 9® wordt gratis aangeboden door de gemeenschappen in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a. in 12.1.*

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 9181 (2017)*.
- Systematische vaccinatie wordt aangeraden voor meisjes en jongens van 9 à 14 jaar.
- Bij vrouwen en mannen van 15 tot en met 26 jaar kan vaccinatie op individuele basis worden aangeboden. Indien ze reeds seksueel actief zijn, moet verduidelijkt worden dat het vaccin niet beschermt tegen reeds verworven HPV-virustypes.
- Mannen die seks hebben met mannen moet aangeraden worden zich te laten vaccineren, dit tot de leeftijd van 26 jaar.
- Ook bij patiënten na transplantatie en patiënten met HIV wordt vaccinatie aangeraden.

Indicaties (synthese van de SKP)

- HPV2 en HPV9: preventie van premaligne anogenitale laesies, baarmoederhals-, vulva- en vaginakanker en anale kanker veroorzaakt door bepaalde oncogene HPV-types, vanaf de leeftijd van 9 jaar.
- HPV9: ook preventie van genitale wratten, vanaf de leeftijd van 9 jaar.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Meisjes en jongens van 9 tot 13 à 14 jaar: 2 intramusculaire injecties met een interval van 5 à 13 maanden.
- Als inhaalschema bij 15- tot en met 18-jarigen kan optioneel eveneens een schema met 2 doses (in plaats van met 3 doses) worden toegepast [*zie Advies 9761, 2026* (niet in SKP)].
- Andere personen: 3 intramusculaire injecties: schema 0 – 2 - 6 maand voor HPV9, en schema 0 – 1 - 6

maand voor HPV2.
- Of herhalingsinenting nodig zal zijn, is nog onbekend.

GARDASIL 9 (MSD)
humaan papillomavirus types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 [L1-eiwitten, biosynthetisch]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ ▶b € 120,59 €
bevat aluminium en gist

12.1.1.13. Vaccin tegen gele koorts

Vaccin met levende verzwakte virussen. Gele koorts wordt overgedragen door bepaalde muggensoorten (Aedes aegypti) die besmet zijn met het virus.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Hoewel de ziekte bij de meeste geïnfecteerde personen subklinisch verloopt of met milde symptomen, ontwikkelt zich bij 15 tot 20% een levensbedreigende ziekte (geelzucht, hemorragische koorts) die fataal kan aflopen. Er is geen specifieke behandeling.[29 30 31]
- De inenting tegen gele koorts mag enkel gebeuren door artsen verbonden aan erkende centra (zie *Wanda voor artsen (Travel clinics in Belgium)*).
- Bij gezonde, immuuncompetente personen vanaf de leeftijd van 2 jaar volstaat één inenting om levenslang beschermd te zijn tegen gele koorts.
- Enkel bij volgende personen wordt een eenmalige herhalingsinenting aanbevolen: kinderen die hun eerste inenting tegen gele koorts kregen vóór de leeftijd van 2 jaar, alle personen met HIV, personen met immuundepressie (op voorwaarde dat er geen contra-indicatie is), en vrouwen die gevaccineerd werden tijdens de zwangerschap. Voor meer details, zie *Advies HGR 9844 (2025)*, *Wanda voor artsen (Yellow fever vaccination)* en *zie Folia april 2025*.
- Reizen:
  - Vaccinatie is aangewezen bij reizen naar bepaalde gebieden in Afrika en Latijns-Amerika waar gele koorts endemisch is [zie *Wanda voor artsen(Yellow fever)*, *Wanda voor artsen (Yellow fever vaccination)* en *Wanda voor artsen (Yellow fever map)*];
  - Bewijs van vaccinatie is in sommige landen vereist om toegang te krijgen tot het land. Het certificaat van vaccinatie tegen gele koorts is sinds 2016 levenslang geldig.
  - Het vaccin moet minimum tien dagen voor aankomst in het betreffende land gegeven worden.
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 9844 (2025)*.
- De HGR beveelt vaccinatie tegen gele koorts aan bij reizen naar landen met risico van gele koorts of naar landen waar bewijs van gele-koortsvaccinatie verplicht is om toegang te krijgen tot het land. Zie *rubriek "Plaatsbepaling"*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen gele koorts (vanaf de leeftijd van 9 maanden, zeer uitzonderlijk vanaf de leeftijd van 6 maanden).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Zwangerschap, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind, *zie rubriek*

"Zwangerschap en borstvoeding".

- Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019*) en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*).
- Kinderen jonger dan 6 maanden.
- Functiestoornis van de thymus, o.a. myasthenia gravis.

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zeer zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Grieperig syndroom (myalgieën, soms met lichte koorts en hoofdpijn) 5 à 10 dagen na de inenting: frequent (10 à 30%).
- Uitzonderlijk (circa 0,5/100.000) levensbedreigende ongewenste effecten (yellow fever associated visceral disease (YEL-AVD) en yellow fever associated neurological disease (YEL- AND)), met symptomen gelijkend op gele koorts of neurologische symptomen. Ze werden bijna uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie. Het risico is 3 tot 4 keer hoger bij personen ouder dan 60 jaar.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
  - Levende vaccins worden best niet toegediend tijdens de zwangerschap, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. Voor omstandigheden waarin vaccinatie tegen gele koorts wel kan gebeuren: zie . Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin. Dit is een voorzichtigheidsadvies: er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit bij vaccineren vlak vóór of tijdens de zwangerschap.
  - Wanneer een biologisch geneesmiddel (TNF-remmer, interleukine-inhibitor…) werd voortgezet na de 22e zwangerschapsweek, moet bij de zuigeling de vaccinatie met een levend verzwakt vaccin worden uitgesteld tot na de leeftijd van 6 maanden [*zie HGR Advies 9158 (2019)* en *Folia maart 2021*]. Voor infliximab wordt een termijn van 12 maanden na de geboorte aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.
- **Borstvoeding:**
  - **Vaccinatie met het gele-koortsvaccin wordt tijdens de periode van borstvoeding best vermeden, of borstvoeding wordt best onderbroken tot 2 weken na de toediening van het vaccin, zeker bij zuigelingen jonger dan 9 maanden.** Dit wegens risico van overdracht van de virusstam van het vaccin aan de zuigeling door borstvoeding, met risico van neurologische ongewenste effecten bij de zuigeling. Bij het reizen naar een endemisch gebied moet een individuele afweging worden gemaakt. Zie ook *Wanda voor artsen (Yellow fever vaccination)*.

Oudere patiënten

- Patiënten van 60 jaar of ouder hebben een hoger risico op het optreden van zeer zeldzame, maar levensbedreigende ongewenste effecten (YEL-AVD en YEL-AND). Deze aandoeningen gaan gepaard met symptomen gelijkend op gele koorts of met neurologische symptomen. Ze werden bijna uitsluitend gezien bij een eerste vaccinatie. Het risico is 3 tot 4 keer hoger bij personen ouder dan 60 jaar.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- Het gele-koortsvaccin en het bof-mazelen-rubellavaccin worden bij voorkeur niet gelijktijdig, maar met een interval van minimum 4 weken toegediend. Indien niet haalbaar kunnen ze op hetzelfde ogenblik maar in een ander lidmaat toegediend worden.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- In geval van geplande immunosuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressieve behandeling [*zie 12.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen"* en *Folia maart 2021*].
- De vaccins bereid uit virussen gekweekt op cellen van kippenembryo's kunnen **kippenei-eiwitten** bevatten: dit wordt vermeld bij de betreffende specialiteiten. Voor het **gele-koortsvaccin** is ziekenhuisvaccinatie aangeraden bij bewezen ei-allergie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Eén subcutane injectie. Een eenmalige herhalingsinenting is bij bepaalde personen aangewezen (voor details, zie *rubriek "Plaatsbepaling"* en *Wanda voor artsen (Yellow fever vaccination)*).
- Kinderen kunnen worden gevaccineerd vanaf de leeftijd van 9 maanden, zeer uitzonderlijk vanaf 6 maanden.

STAMARIL (Sanofi Belgium)
gelekoortsvirus [levend verzwakt]
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 x 1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 47,30 €
bevat kippenei-eiwit en latex

12.1.1.14. Vaccin tegen tekenencefalitis

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor tekenencefalitis (*tick-borne encephalitis* of TBE, synoniem *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* of FSME) wordt overgedragen door sommige teken.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Seroconversiepercentages bedragen minstens 95% 2 weken na de 2de vaccindosis, en > 99,5% 2 weken na de 3de vaccindosis. De eerste 2 doses bieden reeds tijdelijke bescherming, met de 3de dosis is er bescherming gedurende 3 jaar. [zie ook *Advies HGR 9435 (2019)* en *Wanda voor artsen Tick-borne encephalaitis vaccination*]
- Reizen: vaccinatie tegen tekenencefalitis is te overwegen bij een reis met buitenactiviteiten naar bosrijke streken waar de infectie voorkomt (bepaalde bosrijke gebieden in Europa tot het Verre Oosten. De algemene preventieve maatregelen tegen tekenbeten (bedekkende kledij, repellents) zijn belangrijk. [*Zie Folia mei 2019* en Wanda voor artsen (*Tick-borne encephalitis*, *Tick-borne encephalitis vaccination*, *Tick-borne encephalitis - map of Europe*, *Tick-borne encephalitis - map of Asia*)].
- Vaccinatie tegen meningo-encefalitis door flavivirus beschermt niet tegen de ziekte van Lyme die ook wordt overgebracht door teken, maar die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi* waartegen geen vaccin bestaat [i.v.m. ziekte van Lyme, *zie Folia mei 2019*].

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 9435 (2019)*.
- Voor de Belgische situatie: er wordt geen systematische vaccinatie aanbevolen, ook niet voor professionele (bv. boswachters, plantsoendienstpersoneel) of recreatieve risicogroepen.
- Voor reizen met veel buitenactiviteiten naar hoogrisicogebieden in het buitenland is vaccinatie te overwegen (*zie rubriek "Plaatsbepaling"*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen tekenencefalitis (TBE) bij kinderen van 1 tot 15 jaar (Junior) of vanaf de leeftijd van 16 jaar.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Vaccinatieschema: 2 injecties met een interval van 1 à 3 maanden (of van 14 dagen bij onvoldoende tijd), gevolgd door een derde injectie 5 à 12 maanden na de tweede injectie. Minstens 2 injecties voor vertrek.
- Eerste herhalingsinenting: 1 injectie na 3 jaar.
- Latere herhalingsinentingen: om de 5 à 10 jaar. Bij personen ouder dan 60 jaar is een herhalingsinenting aangewezen om de 3 jaar.
- Bij kinderen tussen 1 en 16 jaar oud wordt het "Junior" vaccin gebruikt. Het vaccin mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 1 jaar.
- Een niet-afgewerkt schema wordt voortgezet vanaf het punt waar men met de vaccinatiereeks gestopt is (*zie 12.1. Vaccins*).

FSME IMMUN (Pfizer)
flavivirus [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m./s.c. Junior [voorgev. spuit]
1 x 0,25 ml R/ 39,17 €
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 39,73 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium, gentamicine en neomycine

12.1.1.15. Vaccin tegen Japanse encefalitis

Vaccin met geïnactiveerd virus. Het flavivirus verantwoordelijk voor Japanse encefalitis wordt overgedragen door bepaalde muggen.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Seroconversiepercentages bedragen > 95% 1 week na de tweede vaccindosis. Na toediening van de herhalingsinenting (3de dosis) geeft de vaccinatie minstens 10 jaar bescherming[32] [zie ook *Wanda voor artsen: Japanese encephalitis vaccination*].
- Reizen: bij een verblijf van 4 weken of langer per jaar in endemische gebieden (Zuid- en Zuidoost Azië - van India tot Japan en Australië), is vaccinatie aanbevolen [*zie Folia mei 2019* en Wanda voor artsen: *Japanese encephalitis* en *Japanese encephalitis vaccination*]. Preventieve maatregelen tegen muggenbeten zijn aanbevolen vanaf zonsondergang.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De HGR geeft op dit ogenblik geen advies over vaccinatie tegen Japanse encefalitis (situatie op 01/02/2026).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen Japanse encefalitis, vanaf de leeftijd van 2 maanden.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- De immuunrespons is bij oudere patiënten lager dan bij jongere volwassenen en de duur van de bescherming is onzeker. Het is in deze leeftijdscategorie niet bekend of de boosterdosis (3de dosis) langdurige bescherming biedt.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Vaccinatieschema (personen > 3 jaar): 2 injecties met een interval van 4 weken. Bij volwassenen tussen 18 en 65 jaar kan het interval tussen de 2 doses verkort worden tot 7 dagen. Primaire immunisatie moet minstens één week voor de potentiële blootstelling aan het Japanse encefalitisvirus voltooid zijn.
- Een herhalingsinenting (3de dosis) gebeurt na 12 à 24 maanden.
- Jonge kinderen (2 maanden tot 3 jaar oud) krijgen een halve dosis van het vaccin.

- Of bijkomende herhalingsinentingen nodig zijn, is niet gekend.

IXIARO (Valneva)
Japanse-encefalitisvirus [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 96,06 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium

12.1.1.16. Vaccin tegen COVID-19

Voor de herfst-winter 2026-2027 is een **mRNA-vaccin** beschikbaar **gericht tegen de Omicron XFG-subvariant van het SARS-CoV-2-virus**: Comirnaty XFG® (XFG-Pfizer-vaccin. De mRNA-vaccins bevatten chemisch gemodificeerde mRNA-strengen die coderen voor het spike-eiwit van het SARS-CoV-2-virus. Het mRNA is ingekapseld in lipiden-nanopartikels.
Het recombinant vaccin Bimervax XFG® (XFG-Hipra-vaccin) is gecommercialiseerd sinds oktober 2026. Het vaccin is enkel beschikbaar in een aantal universitaire ziekenhuizen.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1*.
- Met de eerste mRNA-vaccins en vectorvaccins tegen COVID-19 werden in de studies die geleid hebben tot hun vergunning een goede immuunrespons en een hoge bescherming tegen symptomatische COVID-19 gezien. De studies werden uitgevoerd in de periode dat de alfa-variant domineerde. Voor informatie over deze studies verwijzen we naar de Folia-artikels die verschenen tussen januari 2021 en april 2022.
- Het XFG-Pfizer-vaccin is niet onderzocht in klinische studies. Dit vaccin is vergund op basis van de (klinische) gegevens die verzameld werden met de vroeger beschikbare monovalente en bivalente Pfizer-vaccins.
- Observationele studies tonen dat een herhalingsinenting bijkomend beschermt tegen ernstige ziekte (hospitalisatie, overlijden) in de eerste maanden na de vaccinatie, en dit zonder nieuwe veiligheidssignalen. De bescherming tegen infectie (en dus besmettelijkheid) neemt snel af, maar de bescherming tegen ernstige ziekte houdt langer aan (zeker tot 6 maanden na de vaccinatie). Voor details, *zie Folia augustus 2023*. Gezien de hoge immuniteit bij de bevolking (door vaccinatie en/of natuurlijk verworven), zijn degelijke studies nodig voor informatie over de real-life bescherming van de jaarlijks aangepaste vaccins tegen de huidige circulerende Omicron-subvarianten van het virus.
- Vaccinatie tegen COVID-19 en long-COVID:
  - Meerdere (maar niet alle) observationele studies tonen een preventief effect van COVID-19-vaccinatie op het optreden van long-COVID na een acute COVID-infectie [*zie Folia mei 2023*]. Een grootschalige studie toont een incidentie van 0,4% bij gevaccineerden versus 1,4% bij niet-gevaccineerden.[33 34 35]
  - De evidentie van COVID-19 vaccinatie ter behandeling van long-COVID wordt als ontoereikend beschouwd[34 36] [*zie Folia mei 2023*].
- Personen met immuundeficiëntie behoren tot de prioritaire doelgroepen voor vaccinatie, maar het immuunantwoord kan verminderd zijn.
- Ook zwangere vrouwen met comorbiditeit of met een verwachte hoogrisicozwangerschap worden bij de prioritaire doelgroepen gerekend. Bij andere zwangere vrouwen kan vaccinatie voorgesteld worden. (*Zie rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"*).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad over de vaccinatie tegen COVID-19 voor de herfst-winter 2025-2026: *Advies HGR 9880 (2025)*.
- *Aanbeveling voor systematisch een herhalingsinenting*
  - **Groep 1:** personen met verhoogd risico op overlijden of op ernstige COVID-19 (hospitalisatie, opname

op een intensieve-zorgenafdeling, overlijden):
    - Personen vanaf 65 jaar
    - Personen die in een instelling verblijven
    - Zwangere vrouwen met comorbiditeit of met een verwachte hoogrisicozwangerschap, ongeacht de fase van de zwangerschap
    - Personen met BMI ⩾ 40 kg/m^2
    - Patiënten vanaf de leeftijd van 18 jaar met minstens één comorbiditeit (chronische aandoening, ook indien gestabiliseerd):
        - Longaandoeningen (inclusief ernstig astma)
        - Hartaandoeningen (met inbegrip van hypertensie met cardiale complicaties)
        - Leveraandoeningen
        - Nieraandoeningen
        - Metabole aandoening (inclusief diabetes)
        - Neurologische of mentale aandoening (bv. dementie, ernstige depressie)
    - Bepaalde zeldzame aandoeningen (met inbegrip van Down-syndroom met geassocieerde comorbiditeiten of immunologische stoornissen)
    - Patiënten vanaf de leeftijd van 18 jaar met immuniteitsstoornissen (natuurlijk of geïnduceerd)
    - Kinderen en adolescenten < 18 jaar met immuundepressie of met ernstige chronische ziekten of met bepaalde zeldzame aandoeningen (met inbegrip van Down-syndroom met geassocieerde comorbiditeiten of immuundepressie).
  - **Groep 2:** personen werkzaam in de gezondheidssector, binnen en buiten zorginstellingen.
  - **Groep 3:** personen die onder hetzelfde dak wonen (cocoonvaccinatiestrategie) als (zeer) ernstig immuungedeprimeerde personen.
- **Aanbeveling voor een herhalingsinenting op individuele basis:** bij personen van 18 tot 65 jaar die niet behoren tot een van de 3 bovenvermelde groepen, maar die roken, fysiek inactief zijn, of overmatig alcohol drinken of middelen misbruiken, en bij gezonde zwangere vrouwen (d.w.z. zonder comorbiditeit of verwachte hoogrisicozwangerschap) wordt aanbevolen om te vaccineren op individuele basis, na overleg met de arts.
- **Geen systematische herhalingsinenting:** bij gezonde kinderen, adolescenten en personen jonger dan 65 jaar (niet behorend tot een van de bovenvermelde groepen) wordt routinematige vaccinatie tegen COVID-19 niet aanbevolen in de huidige context van Omicron-circulatie en de hoge immuniteit in de bevolking ten opzichte van COVID-19.

Indicaties (synthese van de SKP)

- XFG-Pfizer-vaccin: actieve immunisatie ter preventie van COVID-19 veroorzaakt door het SARS-CoV-2-virus bij kinderen van 6 maand tot en met 11 jaar (10 µg per dosis), en kinderen vanaf 12 jaar, adolescenten en volwassenen (30 µg per dosis).
- XFG-Hipra-vaccin: actieve immunisatie ter preventie van COVID-19 veroorzaakt door het SARS-CoV-2-virus bij kinderen vanaf 12 jaar en bij volwassenen.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*), met vooral aandacht voor PEG voor de mRNA-vaccins [*zie Folia mei 2021* voor de allergieën die bijkomende voorzorgsmaatregelen vereisen alvorens de COVID-19 vaccins toe te dienen].

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Allergische reacties tot anafylaxie (met de mRNA-vaccins wordt de incidentie van anafylactische reacties geschat op 1 tot 10 per miljoen 1ste doses).

- Vermoede ongewenste effecten met de COVID-19 vaccins kunnen gemeld worden via een specifiek online meldingsformulier: zie *www.eenbijwerkingmelden.be* (website FAGG).
- mRNA-vaccins: ook: zeer zelden myocarditis (meestal optredend binnen de 2 à 4 dagen na de vaccinatie, vaker na de 2de dosis, en frequenter bij jongens en mannen van 12 tot 29 jaar oud) en pericarditis (minder gedocumenteerd dan myocarditis, met meer variatie, onder andere qua leeftijd en geslacht): *zie Folia september 2022*; vertraagde lokale reacties, met roodheid en zwelling, en optredend ongeveer een week na de vaccinatie, zijn gerapporteerd.[37]

Zwangerschap en borstvoeding

- *Zie 12.1.*
- **Zwangerschap**
  - *Zie Folia november 2024.*
  - De HGR beveelt vaccinatie tegen COVID-19 sterk en prioritair aan **bij zwangere vrouwen met comorbiditeit of met een verwachte hoogrisicozwangerschap.** Bij de andere zwangere vrouwen wordt vaccinatie op individuele basis aangemoedigd, met afwegen van de voordelen en de risico's en in overleg tussen de arts en de vrouw.
  - **De gegevens over de veiligheid van vaccinatie met een mRNA-vaccin tijdens de zwangerschap** zijn zeer talrijk en geruststellend. Er wordt geen verhoogd risico gezien op aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, doodgeboorte of andere nadelige effecten bij het kind of op de zwangerschap. Er zijn geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op een miskraam. Er worden geen nadelige gevolgen van de coronavaccins op de vruchtbaarheid bij de vrouw gezien. Ook bij de man zijn er geen aanwijzingen dat de zaadkwaliteit negatief wordt beïnvloed.
  - Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van het recombinant vaccin (XFG-Hipra-vaccin) bij zwangere vrouwen. Bij dierproeven zijn geen schadelijke effecten vastgesteld. Bij toediening moet de baten-risicobalans voor de moeder en de foetus worden beoordeeld.
- **Borstvoeding:** vaccinatie kan gebeuren. Er zijn geen aanwijzingen van nadelige effecten bij kinderen die borstvoeding krijgen.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen COVID-19 bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- De HGR stelt dat mensen van 65 jaar of ouder tot groep 1 behoren, dwz. de groep patiënten met een verhoogd risico op overlijden of ernstige COVID-19 (hospitalisatie, opname op een intensieve-zorgenafdeling, overlijden). Enkel voor deze groep patiënten wordt door de HGR een systematische seizoensgebonden booster aanbevolen.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- Er zijn geen gegevens over het gelijktijdig toedienen van vaccins uit het *basisvaccinatieschema* en het COVID-19 vaccin. De HGR stelt dat andere vaccins gelijktijdig kunnen toegediend worden, al wordt benadrukt dat steeds voorrang moet gegeven worden aan de vaccins uit het *basisvaccinatieschema*.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia) is individuele afweging noodzakelijk. Om het risico van hematomen te beperken, is het aangewezen om bij deze patiënten een dunne naald (gauge ⩾ 23 of diameter ⩽ 0,6 mm) te gebruiken en minstens 1 minuut druk

uit te oefenen op de injectieplaats (zonder te masseren).
- Voor de eisen voor bewaring, zie de SKP's.

Toediening en posologie

- De HGR raadt aan om te vaccineren in de maand oktober, samen met vaccinatie tegen influenza. Indien er persoonlijke of logistieke redenen zijn om beide vaccins niet gelijktijdig toe te dienen, kan het vaccin tegen COVID-19 toegediend worden in september of oktober.
- XFG-Pfizer-vaccin (SKP)
  - **Kinderen vanaf de leeftijd van 5 jaar, adolescenten en volwassenen:** 1 injectie intramusculair, onafhankelijk of eerder werd gevaccineerd tegen COVID-19. Het vaccin moet minstens 3 maand na de meest recente dosis van een COVID-vaccin gegeven worden (SKP).
  - **Kinderen van 6 maand tot en met 4 jaar:**
    - Indien geen volledige primovaccinatie in het verleden of geen antecedenten van infectie met het SARS-CoV-2-virus: 2 intramusculaire injecties, met een interval van 8 weken.
    - Wanneer eerder volledige primovaccinatie of antecedenten van infectie met het SARS-CoV-2-virus: 1 injectie intramusculair. Het vaccin moet minstens 3 maand na de meest recente dosis van een COVID-vaccin gegeven worden (SKP).
- XFG-Hipra-vaccin (SKP)
  - **Kinderen vanaf 12 jaar en volwassenen:** 1 injectie intramusculair, onafhankelijk of eerder werd gevaccineerd tegen COVID-19. Het vaccin moet minstens 6 maand na de meest recente dosis van een COVID-vaccin gegeven worden (SKP).
- Bij sterk immuungedeprimeerde personen kan een bijkomende dosis overwogen worden (SKP).

mRNA-vaccins

COMIRNATY XFG (Pfizer)
COVID-19 virus [mRNA, lipiden-nanopartikels]
inj. disp. i.m. [flac.]
10 x 2,25 ml 1 dos./0,3 ml (10 µg / 1 dos.)
10 x 2,25 ml 1 dos./0,3 ml (30 µg / 1 dos.)

Subunitvaccins

BIMERVAX XFG.1.1. (Hipra)
COVID-19 virus [spike-eiwit, biosynthetisch]
inj. emuls. i.m. [flac.]
20 x 0,5 ml 1 dos./0,5 ml
bevat adjuvans

12.1.1.17. Vaccin tegen dengue

Vaccin met levend verzwakt denguevirus (serotypen 1,2,3 en 4).
Het virus verantwoordelijk voor dengue (knokkelkoorts) wordt overgedragen door Aedes-muggen, die vooral overdag prikken.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins, *zie 12.1.*
- Slechts 20–40% van de infecties met dengue-koorts verlopen symptomatisch. Bij 95% van deze symptomatische gevallen gaat het om milde, griepale klachten die vanzelf overgaan. Voor deze groep volstaat een ondersteunende behandeling met paracetamol. In de overige 5% van de symptomatische gevallen ontstaat een ernstige infectie met hospitalisatie en mogelijk sterfte [38].
- De werkzaamheid van het dengue-vaccin werd onderzocht bij kinderen en adolescenten in endemische

gebieden. Bij deze populaties beschermt het vaccin tegen dengue-koorts en hospitalisatie door dengue. Bescherming is niet volledig en afhankelijk van het serotype. De bescherming vermindert in de loop van de tijd (op basis van gegevens over 5 jaar, *WHO*). Evidentie over bescherming bij volwassenen komt uit immunogeniciteitsstudies, er zijn geen studies bij personen ouder dan 60 jaar [*zie Folia maart 2023 en Folia juni 2023*].

- Er blijven een aantal onzekerheden, onder andere over de real-life bescherming bij reizigers uit niet-endemische gebieden en over de exacte beschermingsduur tegen de verschillende dengueserotypes. De HGR beveelt vaccinatie tegen dengue enkel aan bij **antecedenten van dengue-infectie** en leeftijd ⩾ 6 jaar, dit laatste in tegenstelling tot de SKP ( ). Anamnese en risico van eerdere blootstelling bieden enig houvast in de beslissing om de reiziger te vaccineren, maar het gebrek aan een betrouwbare serologische test is een nadeel.
- De reisadviezen van het Instituut voor Tropische Geneeskunde volgen de aanbevelingen van de HGR [zie rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad]: *Wanda voor artsen* > *Dengue*). De muggenwerende maatregelen blijven ook voor gevaccineerden belangrijk (zie *Wanda voor reizigers* > *muggenwerende maatregelen*) en *Wanda voor reizigers* > *insectenwerende middelen (repellents)*).
- Slechts 20-40% van de infecties verlopen symptomatisch. Bij 95% van deze symptomatische gevallen gaat het om milde, griepale klachten die vanzelf overgaan. Voor deze groep volstaat een ondersteunende behandeling met paracetamol.[38]
- In de overige 5% van de symptomatische gevallen ontstaat een ernstige infectie met hospitalisatie en mogelijk.[38]

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De HGR beveelt vaccinatie tegen dengue aan bij personen vanaf de leeftijd van 6 jaar die langer dan 4 weken of frequent reizen naar hoogrisicogebieden, maar **enkel wanneer ze in het verleden al dengue hebben doorgemaakt** (minstens 6 maanden vóór de start van de vaccinatie): *Advies 9739 (april 2023, gereviseerd in juni 2024)*. Deze doelgroep is gekozen omdat het risico van ernstig verlopende dengue groter is bij een secundaire infectie. Daarenboven is de werkzaamheid van het vaccin minder goed bij personen die nog niet in contact kwamen met dengue en ook de veiligheid is minder duidelijk.
- Omdat bij kinderen onder de 6 jaar het vaccin minder doeltreffend is en omdat in deze leeftijdscategorie dengue minder voorkomt, behoren zij volgens de HGR niet tot de doelgroep voor vaccinatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van dengue bij personen vanaf de leeftijd van 4 jaar (zie rubriek Plaatsbepaling voor informatie over de leeftijd).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Zwangerschap (zie *rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"*).
- Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019* en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap:
  - Levende vaccins worden best niet toegediend tijdens de zwangerschap, behalve als er een risico is van infectie met nadelige gevolgen voor moeder en kind. **Een vrouw wordt ook best niet zwanger in**

de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin.
    - De gegevens met het dengue-vaccin tijdens de zwangerschap zijn beperkt. In de SKP is zwangerschap een contra-indicatie.
- Borstvoeding:
    - Gegevens met het dengue-vaccin tijdens de periode van borstvoeding ontbreken.
    - In de SKP is borstvoeding een contra-indicatie.
    - Let op: het wordt afgeraden om moeders die borstvoeding geven aan een kind met verminderde afweer, te vaccineren met een levend verzwakt vaccin.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen dengue bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- De werkzaamheid van het dengue-vaccin werd niet onderzocht bij personen ouder dan 60 jaar [zie Folia maart 2023 en Folia juni 2023]. Evidentie over bescherming bij jongere volwassen komt uit immunogeniciteitsstudies, er zijn dus geen data over klinische bescherming.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Vaccinatieschema: 2 subcutane injecties met een interval van minstens 3 maanden. De eerste dosis kan tot 14 dagen vóór vertrek naar een hoogrisicogebied gegeven worden, met de 2de dosis na minstens 3 maanden.
- De nood voor een herhalingsinenting staat op dit ogenblik niet vast.

QDENGA (Takeda)
denguevirus [levend verzwakt, recombinant chimeer, tetravalent, biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 89,70 €

12.1.1.18. Vaccin tegen respiratoir syncytieel virus (RSV)

Recombinant vaccin op basis van het oppervlakte-eiwit glycoproteïne F, gestabiliseerd in de prefusie-conformatie.
Arexvy® bevat glycoproteïne F van RSV-virus subtype A en een adjuvans.
Abrysvo® bevat glycoproteïne F van RSV-virus subtype A en subtype B.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- **Vaccinatie van volwassenen (Arexvy® / Abrysvo®)**
    - *Zie ook Folia april 2025* voor details van de studies en voor bespreking van het Advies van de HGR van december 2024).
    - RSV-infecties zijn wereldwijd een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij ouderen (vooral ouderen met onderliggende cardiopulmonale aandoeningen).
    - Voor beide vaccins is in een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie over 1 RSV-seizoen een

statistisch significante werkzaamheid aangetoond voor de preventie van RSV-gerelateerde aandoeningen bij ouderen boven de 60 jaar. De relatieve bescherming tegen RSV-gerelateerde (ernstige) lage luchtwegaandoeningen varieerde van 67 tot 94%, maar de absolute winst was beperkt (meer informatie in *Folia augustus 2023* en *Folia januari 2024*). Follow-up studies tonen dat de bescherming van 1 dosis van het vaccin aanhoudt gedurende een periode van 2 à 3 jaar [*zie Folia april 2025*]. Een herhalingsinenting wordt op dit ogenblik niet aanbevolen.
    - Observationele gegevens tonen ook bescherming tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie. Gegevens over bescherming bij kwetsbare ouderen, immuungedeprimeerden of personen die in een zorgcentrum leven blijven schaars [*zie Folia april 2025*].
    - Bij personen met een verhoogd risico op RSV-ziekte was de immuunrespons na toediening van een RSV-vaccin bij <60-jarigen 'niet inferieur' aan de immuunrespons bij personen van 60 jaar of ouder (SKP, *EMA*, *EMA*). Er zijn geen studies met klinische eindpunten bij de hoogrisicopersonen jonger dan 60 jaar.
    - Er kan geen uitspraak gedaan worden over eventuele verschillen in werkzaamheid of veiligheid tussen de 2 RSV-vaccins.
- **Vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling (Abrysvo®)**
    - RSV-infecties zijn wereldwijd een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij jonge kinderen (vooral kinderen jonger dan 6 maanden en zeker premature kinderen).
    - *Zie Folia januari 2024* (Passieve bescherming tegen RSV van zuigelingen door vaccinatie van de moeder). In dit hoofdstuk bespreken we de vaccinatie van de moeder ter bescherming van de zuigeling tegen RSV. Er bestaat nog een andere strategie ter bescherming van het kind tegen RSV: toediening aan het kind van het monoklonale antilichaam nirsevimab. Nirsevimab wordt vermeld in *11.4.2.* en wordt besproken in *Folia augustus 2024*. Zie ook rubriek "Advies van de Hoge Gezondheidsraad".
    - In een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie leidde vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap tot een daling van het aantal symptomatische RSV-infecties bij de zuigeling tijdens de eerste 180 dagen na de geboorte, met een bescherming van 51% (alle infecties) tot 69% (ernstige infecties). De absolute risicoreducties bedroegen 1,7% resp. 1,2% en de *Numbers Needed to Vaccinate* (NNV) 58 resp. 81.
    - De studie laat geen uitspraak toe over het effect op RSV-gerelateerde mortaliteit of opname op een intensieve zorgenafdeling bij de zuigelingen. Gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van RSV-vaccinatie bij immuungecompromiteerde vrouwen en bij vrouwen met een hoogrisicozwangerschap (bv. met hoog risico van preterme geboorte) ontbreken.
    - Een Cochrane-review (2024)[39], met als primair eindpunt RSV-gerelateerde hospitalisatie bij het jonge kind, vond een risicodaling met 50% (11/1.000 kinderen versus 22/1.000 kinderen, "hoge" graad van zekerheid van het bewijs). Het signaal van frequentere premature geboorte na RSV-vaccinatie had een "zeer lage" graad van zekerheid van het bewijs.
    - Er moeten meer gegevens worden verzameld over de veiligheid van RSV-vaccinatie bij zwangere vrouwen, met aandacht voor de incidentie van premature geboorte.
- De studies met de RSV-vaccins, zowel bij ouderen als bij zwangere vrouwen, zijn uitgevoerd tijdens de COVID-pandemie, met een lage circulatie van het RSV-virus. De gevonden incidentiecijfers liggen lager dan gebruikelijk en de *Numbers Needed to Vaccinate* hoog. Het is op dit ogenblik onduidelijk wat de bescherming van het vaccin is onder omstandigheden met een normale incidentie van RSV-infecties.
- Verdere follow-up is noodzakelijk (en is lopende) om de duur van de bescherming en de nood voor een herhalingsinenting te bepalen.
- **Terugbetaling (RIZIV)**
    - Abrysvo® wordt onder bepaalde voorwaarden terugbetaald voor de vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling (terugbetaling in categorie b, klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit).

- Het vaccin Arexvy® wordt onder bepaalde voorwaarden terugbetaald bij personen vanaf 65 jaar die geïnstitutionaliseerd zijn of een verhoogd risico op ernstige RSV-ziekte hebben (klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit) (situatie op 01/08/2025).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- **Vaccinatie van oudere volwassenen**
  - Zie *Advies HGR 9837 (2024)*, met bespreking in *Folia april 2025*.
  - De HGR beveelt RSV-vaccinatie aan bij volgende oudere volwassenen:
    - **Personen ⩾ 60 jaar met minstens 1 risicofactor voor ernstige RSV-ziekte.** Risicofactoren voor ernstige RSV-ziekte, zoals gedefinieerd in het Advies van de HGR:
      - Immuundeficiëntie (solide kanker of hematologische maligniteiten, gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen, solide orgaantransplantatie, allogene celtransplantatie);
      - Chronische nierziekte;
      - Ernstige obesitas (BMI ⩾ 40);
      - Chronische luchtwegaandoeningen (COPD, astma, bronchiëctasieën, interstitiële longziekten, chronisch ademhalingsfalen);
      - Roken;
      - Chronisch hartfalen, coronair lijden;
      - Diabetes;
      - CVA.
    - Patiënten met **immuundeficiëntie** (zie hoger)
    - Bewoners van **woonzorgcentra**,
    - Alle personen **⩾ 75 jaar**, zeker wanneer ze een van bovenvermelde risicofactoren hebben of kwetsbaar (frail/pre-frail) zijn.
- **Bescherming tegen RSV van de zuigeling**
  - Er zijn twee strategieën voor de bescherming van de zuigeling tegen RSV:
    - (1) vaccinatie van de moeder met het vaccin Abrysvo® tijdens de zwangerschap, en
    - (2) toediening aan de jonge zuigeling van nirsevimab (*zie 11.4.2.*).
  - De HGR beveelt in haar *Advies (9760, 2023)* aan dat voor de meeste zuigelingen kan gekozen worden voor één van beide strategieën. In sommige specifieke gevallen (bv. bij de hoogrisicokinderen) kan er toch voor worden gekozen om nirsevimab toe te dienen aan kinderen van gevaccineerde moeders.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Arexvy®:
  - Actieve immunisatie van volwassenen ⩾ 18 jaar ter preventie van aandoeningen van de lage luchtwegen door RSV.
- Abrysvo®:
  - Actieve immunisatie van volwassenen ⩾ 18 jaar ter preventie van aandoeningen van de lage luchtwegen door RSV.
  - Passieve bescherming van zuigelingen tot en met 6 maand oud tegen RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoeningen door vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap (tussen week 24 en 36 van de zwangerschap).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.

- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Aanwijzingen van een kleine toename van het risico van Guillain-barré-syndroom bij personen ⩾ 60 jaar [*zie Folia april 2025*].

Zwangerschap en borstvoeding

- Arexvy®: gebruik tijdens de zwangerschap of de periode van borstvoeding is niet van toepassing.
- Abrysvo®:
  - Vaccinatie kan gebeuren tussen week 24 en 36 van de zwangerschap (zie ook rubriek *"Toediening en posologie"*).
  - Er moeten meer gegevens worden verzameld over de veiligheid van de RSV-vaccinatie bij zwangere vrouwen. Hoewel statistisch gezien niet significant was de frequentie van onder andere premature geboorte in de gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie met Abrysvo® toch in het nadeel van het RSV-vaccin, en dit blijft een signaal dat opgevolgd wordt door EMA. Voor meer details, *zie Folia januari 2024*. Een recente observationele studie over perinatale uitkomsten na vaccinatie tegen RSV tijdens de zwangerschap vond geen verhoogd risico van premature geboorte bij vaccinatie tussen week 32 en 36 van de zwangerschap.[40 41]

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen RSV bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- De HGR beveelt RSV-vaccinatie aan bij volgende oudere volwassenen: personen ⩾ 60 jaar met minstens 1 risicofactor voor ernstige RSV-ziekte, patiënten met immuundeficiëntie, bewoners van woonzorgcentra en alle personen ⩾ 75 jaar.
- Één dosis van het RSV-vaccin geeft gedurende minstens 2 of 3 RSV-seizoenen (dus over een periode van minstens 2 of 3 jaar) gedeeltelijke bescherming tegen (ernstige) RSV-ziekte, ook bij personen met onderliggende aandoeningen en personen van 70-79 jaar.
- Een herhalingsinenting elk jaar wordt op dit ogenblik niet aanbevolen.
- De studies met de RSV-vaccins zijn uitgevoerd tijdens de COVID-pandemie, met een lage circulatie van het RSV-virus. De gevonden incidentiecijfers liggen lager dan gebruikelijk en de Numbers Needed to Vaccinate hoog. Het is op dit ogenblik onduidelijk wat de bescherming van het vaccin is onder omstandigheden met een normale incidentie van RSV-infecties.
- Er zijn aanwijzingen van een kleine toename van het risico van Guillain-barré-syndroom bij personen ⩾ 60 jaar [*zie Folia april 2025*].

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- De SKP van Abrysvo® beveelt een interval van minstens 2 weken aan tussen toediening van het RSV-vaccin en toediening van het vaccin tegen kinkhoest (zie ook rubriek *"Toediening en dosering"*).
- De RSV-vaccins kunnen gelijktijdig worden toegediend met het influenzavaccin.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- **Vaccinatieschema volwassenen (Arexvy®, Abrysvo®):**
  - 1 injectie, intramusculair (bij voorkeur in de musculus deltoideus).

- De nood voor een herhalingsinenting staat op dit ogenblik niet vast.
- **Vaccinatieschema zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling (Abrysvo®):**
  - 1 injectie intramusculair (musculus deltoideus) tussen week 24 en 36 van de zwangerschap. Rekening houdend met het interval van minstens 2 weken tussen toediening van het kinkhoestvaccin en toediening van het RSV-vaccin beveelt de HGR de RSV-vaccinatie aan in de loop van de zwangerschapsweken 28 tot 36.
  - De noodzaak van een herhalingsinenting is niet vastgesteld.

ABRYSVO (Pfizer)
respiratoir syncytieel virus, subgroepen A en B [glycoproteïne F in de prefusie-conformatie, biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]

1 dos. + 0,5 ml solv. R/ ►b € 186,36 €

AREXVY (GSK)
respiratoir syncytieel virus, subgroep A [glycoproteïne F in de prefusie-conformatie, biosynthetisch]
inj. susp. (pdr. + susp.) i.m. [2x flac.]

1 dos. + 0,5 ml solv. R/ ►b € 191,84 €
bevat adjuvans

12.1.1.19. Vaccin tegen chikungunya

Er zijn 2 vaccins beschikbaar:
- Vaccin met levende verzwakt virus.
- Recombinant vaccin dat bestaat uit een capside-proteïne en twee enveloppe-proteïnes van het chikungunya virus.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins *zie 12.1.*.
- Hoewel de ziekte bij de meeste geïnfecteerde personen subklinisch verloopt of met milde symptomen, kunnen bij sommige personen na enkele dagen tot maximum 2 weken onder andere koorts en gewrichtspijn (die lang kan aanhouden) optreden. Vooral bij ouderen met comorbiditeit en bij pasgeborenen die geïnfecteerd worden tijdens de bevalling kan de ziekte ernstig verlopen. Er is geen specifieke behandeling (*WHO*). Patiënten die reeds een infectie met het chikungunya virus doormaakten, worden geacht levenslang beschermd te zijn (*Wanda*).
- Vaccin met levende verzwakt virus:
  - De klinische werkzaamheid is gebaseerd op meting van de immuunrespons. Bij ongeveer 99% van de personen trad na vaccinatie (1 dosis) een immuunrespons op waarvan verwacht wordt dat ze hoog genoeg is om te beschermen tegen chikungunya. Bij kinderen en adolescenten van 12 tot 17 jaar blijven die niveaus behouden tot minstens 6 maanden na de vaccinatie. Bij volwassenen (vanaf de leeftijd van 18 jaar) wijzen follow-up gegevens op een blijvende hoge antilichaamtiter tot 2 jaar na vaccinatie. Studies over klinische bescherming ontbreken (*EMA*).[42 43]
  - Wegens signalen van ernstige ongewenste effecten (encefalitis of chikungunya-achtige symptomen), raadt het EMA aan om extra waakzaam te zijn voor ongewenste effecten en bij alle patiënten de baten-risico balans op te maken vooraleer het vaccin toe te dienen (situatie 15/05/2026).
- Recombinant vaccin:
  - De klinische werkzaamheid is gebaseerd op meting van de immuunrespons. Bij ongeveer 98 % van de personen tussen 12 en 64 jaar trad na vaccinatie (1 dosis) een immuunrespons op waarvan verwacht wordt dat ze hoog genoeg is om te beschermen tegen chikungunya. Die niveaus zijn op 6 maanden geleidelijk gedaald (85,5 %
  - Bij ongeveer 87 % van de personen van 65 jaar of ouder trad na vaccinatie (1 dosis) een immuunrespons op waarvan verwacht wordt dat ze hoog genoeg is om te beschermen tegen

chikungunya. Die niveaus zijn op 6 maanden geleidelijk gedaald (76 %).
    - Er zijn geen gegevens beschikbaar voor de periode na 6 maanden (situatie 15/05/2026).
- Reizen: chikungunya treedt op in (sub)tropische gebieden. Vaccinatie wordt aanbevolen bij reizen naar gebieden met een "hoog infectierisico" (d.w.z. met een actieve uitbraak) en kan overwogen worden bij reizen naar landen met een "matig infectierisico". Muggenwerende maatregelen blijven ook voor gevaccineerden belangrijk (zie *Wanda voor reizigers* > *muggenwerende maatregelen*) en *Wanda voor reizigers* > *insectenwerende middelen (repellents)*).
- Het virus in het vaccin is niet overdraagbaar.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 9905 (2026)* en *Wanda voor artsen (Chikungunya vaccination*).
- Vaccinatie wordt aanbevolen bij personen vanaf 12 jaar die reizen naar een landen met een "hoog infectierisico" (d.w.z. met een actieve uitbraak). Een overzicht van de landen met actieve uitbraken kan *hier* teruggevonden worden.
- Bij personen vanaf 12 jaar die reizen naar regio's met een matig risico kan vaccinatie overwogen worden, rekening houdend met de duur van de reis, frequentie van reizen en onderliggende aandoeningen die het risico op ernstige symptomen kunnen vergroten.
- Het HGR beveelt aan het recombinant vaccin toe te dienen aan kwetsbare personen, personen met comorbiditeit en personen ouder dan 60 jaar.
- Het HGR beveelt tevens aan het recombinant vaccin toe te dienen aan immuungecompromitteerde personen, zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (indien de reis niet kan worden vermeden.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen chikungunya bij personen vanaf de leeftijd van 12 jaar met een hoog risico op het oplopen van een chikungunya-infectie.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Vaccin met levende verzwakt virus:
    - Zwangerschap, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind, zie *rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"*.
    - Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019*) en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*).

Ongewenste effecten

- Zeer frequent: pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Vaccin met levende verzwakt virus ook:
    - Zeer frequent: Chikungunya-achtige bijwerkingen, vooral combinaties van koorts met hoofdpijn, vermoeidheid, myalgie or artralgie; zelden ernstig.
    - Zeer frequent: koorts, verlaagd aantal witte bloedcellen en verhoogde leverfunctietesten.
    - Aseptische meningitis, encefalopatie of encefalitis, wat kan leiden tot vallen, ziekenhuisopname en overlijden, zowel bij oudere als bij jongere patiënten
- Recombinant vaccin ook: zeer freéquent: hoofdpijn en myalgie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
    - Levende vaccins worden best niet toegediend tijdens de zwangerschap, behalve als de infectie een

duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin.
    - De gegevens met het levende chikungunya-vaccin tijdens de zwangerschap zijn te beperkt om eventuele risico's in te schatten (SKP).
    - Niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:**
    - Gegevens met het levende chikungunya-vaccin tijdens de periode van borstvoeding ontbreken (SKP).
    - Let op: het wordt afgeraden om moeders die borstvoeding geven aan een kind met verminderde afweer, te vaccineren met een levend verzwakt vaccin.
    - Niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor de vaccins tegen chikungunya bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Klinische werkzaamheid is gebaseerd op meting van de immuunrespons. Daarenboven werden de studies met het levende vaccin tegen chikungunya voornamelijk uitgevoerd bij personen jonger dan 65 jaar. Er zijn geen data over de directe klinische werkzaamheid van het vaccin bij personen van 65 jaar of ouder.
- Bij ongeveer 87 % van de personen van 65 jaar of ouder trad na vaccinatie (1 dosis) met het recombinant vaccin een immuunrespons op waarvan verwacht wordt dat ze hoog genoeg is om te beschermen tegen chikungunya. Die niveaus zijn op 6 maanden geleidelijk gedaald (76 %).

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- Er zijn geen gegevens over gelijktijdig toediening met andere vaccins.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- In geval van geplande immunosuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressieve behandeling [*zie 12.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen"* en *Folia maart 2021*].

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*.
- Eén intramusculaire injectie (deltaspier), bij voorkeur 14 dagen voor vertrek.
- Een boostervaccinatie wordt niet aanbevolen, voorlopig ontbreken data over bescherming op lange termijn.

IXCHIQ (Valneva)
chikungunyavirus [levend verzwakt]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 137,40 €

VIMKUNYA (Bavarian Nordic)
chikungunyavirus [virusachtige deeltjes, biosynthetisch]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 40 µg / 0,8 ml R/ 142,70 €
bevat aluminium

12.1.2. Antibacteriële vaccins

12.1.2.1. Vaccin tegen tetanus

Vaccin met geïnactiveerd tetanus-anatoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (*zie 12.1.3.*).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- De vaccinatie beschermt tegen tetanus, een aandoening die potentieel zeer ernstig verloopt, en veroorzaakt wordt door het tetanustoxine geproduceerd door *Clostridium tetani*. Regelmatige herhalingsinentingen zijn nodig om blijvend te beschermen.[44]
- Bij wonden met risico van tetanus (kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd) zijn, in functie van de vaccinatiestatus, bijkomende vaccindoses (en eventueel specifieke immunoglobulines) aangewezen: zie *Tabel 12c.* overgenomen uit het advies van de HGR.
- Verdeling (gemeenschappen) (situatie op 01/02/2026)
  - Voor de basisvaccinatie van zuigelingen tegen tetanus wordt een hexavalent vaccin gratis aangeboden door de gemeenschappen: Hexyon® door de Vlaamse Gemeenschap en Vaxelis® door de Federatie Wallonië-Brussel (*zie Tabel 12a.* en).
  - Voor de herhalingsinenting tegen tetanus op de leeftijd van 5 à 6 jaar wordt Infanrix-IPV® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12a.* en
  - Voor de herhalingsinenting tegen tetanus op de leeftijd van 15 à 16 jaar wordt Boostrix® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12a.* en
  - Bij bepaalde volwassenen (o.a. zwangere vrouwen tussen week 24 en 32) wordt Boostrix® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12b.* en

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen tetanus is opgenomen in het (*basisvaccinatieschema*).
- Vaccinatie van volwassenen tegen tetanus: zie *Advies HGR 8819* (2013).
- Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend (*zie Tabel 12b. in 12.1.*).
- De vaccinatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in *Tabel 12c. in 12.1.2.1.*
- Tijdens de zwangerschap tetanus-primovaccinatie indien geen bewijs van eerdere vaccinatie (*zie Advies HGR 8754, 2020*).

Tabel 12c. Vaccinatie tegen tetanus bij wonden (bron: *Advies HGR 8819, 2013***)**

Vaccinatiestatus	**Oppervlakkige en schone wonde**	**Wonde met risico van tetanus**[1]	
Geen of onzekere vaccinatie	Volledige primovaccinatie[2]	Volledige primovaccinatie[2] + specifieke immunoglobulinen[3]	
Onvolledige primovaccinatie	Vaccinatieschema afwerken	Vaccinatieschema afwerken + specifieke immunoglobulinen[3]	
Volledige primovaccinatie			
- Laatste vaccinatie < 5 jaar	—	—	
- Laatste vaccinatie > 5 jaar en < 10 jaar	—	1 dosis van het vaccin	
- Laatste vaccinatie > 10	1 dosis van het vaccin	1 dosis van het vaccin +	

jaar en < 20 jaar		specifieke immunoglobulinen[3]	
- Laatste vaccinatie > 20 jaar	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval	2 doses van het vaccin met 6 maanden interval + specifieke immunoglobulinen[3]	

[1] Kneus- of verbrijzelingswonden, bijtwonden, prikwonden door houtsplinters of doornen, wonden bevuild met aarde of dierlijke uitwerpselen, wonden die meer dan 6 uur werden verwaarloosd

[2] Vaccin tegen tetanus-difterie-kinkhoest: 2 injecties met een maand interval, gevolgd door een derde injectie 6 tot 12 maanden later

[3] Specifieke immunoglobulinen: er is geen specialiteit op basis van immunoglobulinen tegen tetanus meer beschikbaar in België, maar deze zijn wel beschikbaar op spoeddiensten of via import uit het buitenland: *zie 12.2.4.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van tetanus, als primovaccinatie of herhalingsinenting (afhankelijk van het vaccin).
- Voor de specifieke indicaties en leeftijdsgrenzen van de gecombineerde vaccins met een tetanus-component, zie
  - *12.1.3.3.*
  - *12.1.3.4.*
  - *12.1.3.5.*
  - *12.1.3.6.*
  - *12.1.3.7.*

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Opzetting van de lymfeklieren: vooral bij mensen die reeds meerdere herhalingsinentingen gekregen hebben; frequenter en meer uitgesproken naarmate het interval tussen herhalingsinentingen korter is.
- Zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat, vooral bij toediening van de herhalingsinenting met het vaccin difterie-tetanus-kinkhoest-polio op de leeftijd van 5 à 7 jaar [*zie Folia juli 2012*].

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit. De HGR beveelt tetanus-primovaccinatie tijdens de zwangerschap expliciet aan indien geen bewijs van eerdere vaccinatie.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen tetanus bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Een herhaalvaccin om de 10 jaar met het gecombineerde vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest wordt door de HGR aanbevolen voor oudere patiënten.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen en kinderen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*
- Primovaccinatie tegen tetanus vanaf de leeftijd van 13 jaar:
  - 2 injecties met een interval van 4 à 6 weken, gevolgd door een derde injectie 6 tot 12 maand later.
  - Een trivalent vaccin difterie-tetanus-kinkhoest met gereduceerde hoeveelheden difterie-anatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen wordt gebruikt: *zie 12.1.3.3.*
- Zwangeren zonder bewijs van eerdere vaccinatie: 2 inentingen tijdens de zwangerschap en een herhalingsinenting post partum.
- Herhalingsinenting tegen tetanus vanaf de leeftijd van 13 jaar:
  - In principe om de 10 jaar.
  - Indien de basisvaccinatie correct is gebeurd en de laatste vaccinatie minder dan 20 jaar voordien is uitgevoerd, volstaat voor de herhalingsinenting één dosis.
  - Indien de laatste vaccinatie meer dan 20 jaar geleden werd uitgevoerd, worden twee injecties met een interval van 6 maanden aanbevolen.
  - Bij twijfel over de basisvaccinatie wordt het schema voor primovaccinatie gebruikt (zie hoger).
  - Herhalingsinentingen dienen te gebeuren met een trivalent vaccin difterie-tetanus-kinkhoest met gereduceerde hoeveelheden difterie-anatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen: *zie 12.1.3.3.*
- Inhaalvaccinatie (partieel of volledig): zie *Advies HGR 9111 (2013).*
- De immunisatie tegen tetanus bij wonden wordt samengevat in *Tabel 12c.*

12.1.2.2. Vaccin tegen difterie

Vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine. Het vaccin is enkel in combinatievaccins beschikbaar (*zie 12.1.3.*).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Bij kinderen jonger dan 13 jaar worden bij voorkeur vaccins gebruikt met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen, zeker voor primovaccinatie. **Vanaf de leeftijd van 13 jaar gebruikt men, om het risico van algemene reacties te verminderen, een difterievaccin met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine (< 30 IE).**
- Verdeling (gemeenschappen) (situatie op 01/02/2026)
  - Voor de basisvaccinatie van zuigelingen tegen difterie wordt een hexavalent vaccin gratis aangeboden door de gemeenschappen: Hexyon® door de Vlaamse Gemeenschap en Vaxelis® door de Federatie Wallonië-Brussel (*zie Tabel 12a* en *12.1.3.7.*).
  - Voor de herhalingsinenting tegen difterie op de leeftijd van 5 à 6 jaar wordt Infanrix-IPV® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12a* en
  - Voor de herhalingsinenting tegen difterie op de leeftijd van 15 à 16 jaar wordt Boostrix® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12a* en
  - Bij bepaalde volwassenen (o.a. zwangere vrouwen tussen week 24 en 32) wordt Boostrix® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12b* en

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen difterie is opgenomen in het (*basisvaccinatieschema*).
- Vaccinatie van volwassenen tegen difterie: *zie Advies HGR 8814 (2017)*.
- Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van difterie, als primovaccinatie of herhalingsinenting (afhankelijk van het vaccin).
- Voor de specifieke indicaties en leeftijdsgrenzen van de gecombineerde vaccins met een difterie-component, zie
  - *12.1.3.3.*
  - *12.1.3.4.*
  - *12.1.3.5.*
  - *12.1.3.6.*
  - *12.1.3.7.*

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat, vooral bij toediening van de herhalingsinenting met het vaccin difterie-tetanus-kinkhoest-polio op de leeftijd van 5 à 7 jaar [*zie Folia juli 2012*].
- Soms koorts en malaise. Bij het jonge kind zijn algemene reacties met het vaccin tegen difterie zeldzaam.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen difterie bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Een herhaalvaccin om de 10 jaar met het gecombineerde vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest wordt door de HGR aanbevolen voor oudere patiënten.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen en kinderen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*

- Een herhalingsinenting wordt in principe om de 10 jaar toegediend. Herhalingsinentingen vanaf de leeftijd van 13 jaar dienen te gebeuren met een trivalent vaccin difterie-tetanus-kinkhoest met gereduceerde hoeveelheden difterie-anatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen: *zie 12.1.3.3.*
- Inhaalvaccinatie (partieel of volledig): *zie Advies HGR 9111 (2013)*.

12.1.2.3. Vaccin tegen kinkhoest

Enkel het vaccin op basis van gezuiverde antigenen (het zogenaamde "acellulaire kinkhoestvaccin") is beschikbaar, en dit enkel in combinatievaccins (*zie 12.1.3.*).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Kinkhoest (pertussis) is vooral bij zuigelingen jonger dan 6 maanden gevaarlijk. Daarom is primovaccinatie in de basisvaccinatieschema's voorzien op zeer jonge leeftijd (eerste dosis op 8 weken, ook bij prematuur geboren kinderen).
- Vaccinatie tijdens de zwangerschap en cocoonvaccinatie
  - Om de jonge zuigeling ook in de eerste levensmaanden te beschermen beveelt de HGR vaccinatie tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap aan. Dit geldt bij elke zwangerschap en bij voorkeur tussen week 24 en 32 (maar kan vanaf de 16de week tot aan het einde van de zwangerschap). Observationele studies wijzen op bescherming van de jonge zuigeling tegen laboratorium-bevestigde kinkhoest (rond 80% bescherming) en ernstige kinkhoest (combinatie van hospitalisatie en overlijden; rond 60% bescherming) [*zie Folia december 2022* en *Folia mei 2024*].
  - Als de moeder niet werd gevaccineerd tijdens de zwangerschap beveelt de HGR aan om haar kort na de bevalling te vaccineren, net als de andere personen in de naaste omgeving van de pasgeborene (cocoonvaccinatie). Adolescenten en volwassenen vormen immers een belangrijke bron van infectie met *Bordetella pertussis* voor kinderen die (nog) niet volledig werden gevaccineerd.
  - Vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap lijkt de jonge zuigeling beter te beschermen dan cocoonvaccinatie en is gemakkelijker te organiseren [*zie Folia december 2022* en *Folia mei 2024*].
- Bij volwassenen (o.a. zwangere vrouwen) en adolescenten vanaf 13 jaar wordt een vaccin gebruikt met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (enkel beschikbaar als combinatievaccin).
- Verdeling (gemeenschappen) (situatie op 01/02/2026)
  - Voor de basisvaccinatie van zuigelingen tegen kinkhoest wordt een hexavalent vaccin gratis aangeboden door de gemeenschappen: Hexyon® door de Vlaamse Gemeenschap en Vaxelis® door de Federatie Wallonië-Brussel (*zie Tabel 12a* en).
  - Voor de herhalingsinenting tegen kinkhoest op de leeftijd van 5 à 6 jaar wordt Infanrix-IPV® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12a* en
  - Voor de herhalingsinenting tegen kinkhoest op de leeftijd van 15 à 16 jaar wordt Boostrix® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12a* en
  - Bij bepaalde volwassenen (o.a. zwangere vrouwen tussen week 24 en 32) wordt Boostrix® gratis aangeboden door de gemeenschappen: *zie Tabel 12b* en

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen kinkhoest is opgenomen in het (*basisvaccinatieschema*).
- Vaccinatie van volwassenen tegen kinkhoest: *zie Advies HGR 9110 (2014)*.
- Vaccinatie van volwassenen ter bescherming van de jonge zuigeling (*Advies HGR 8754, 2020*):
  - Herhalingsinenting bij de zwangere vrouw tijdens elke zwangerschap (tussen week 24 en 32, maar kan vanaf de 16de week tot aan het einde van de zwangerschap);
  - Indien geen herhalingsinenting tijdens de zwangerschap: onmiddellijk postpartum vaccinatie van de moeder en eenmalige herhalingsinenting bij volwassenen die met de zuigeling in contact komen ("cocoonvaccinatie").

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van kinkhoest, als primovaccinatie of herhalingsinenting (afhankelijk van het vaccin).
- Vaccinatie tijdens de zwangerschap: preventie van kinkhoest bij de zuigeling.
- Voor de specifieke indicaties en leeftijdsgrenzen van de gecombineerde vaccins met een kinkhoest-component, zie
  - *12.1.3.3.*
  - *12.1.3.4.*
  - *12.1.3.5.*
  - *12.1.3.7.*

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat, vooral bij toediening van de herhalingsinenting met het vaccin difterie-tetanus-kinkhoest-polio op de leeftijd van 5 à 7 jaar [*zie Folia juli 2012*].
- Prikkelbaarheid.
- Hoge koorts, hypotone episodes, convulsies (met of zonder koorts) (zelden).

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit. De HGR beveelt kinkhoestvaccinatie aan voor alle zwangere vrouwen tijdens elke zwangerschap tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap: zie rubrieken "Plaatsbepaling" en "Advies Hoge Gezondheidsraad".
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen kinkhoest bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Een herhaalvaccin om de 10 jaar tegen tetanus en difterie wordt aanbevolen voor oudere patiënten. Het trivalente vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen kan hiervoor gebruikt worden.
- De immunologische werkzaamheid van vaccinatie tegen kinkhoest na de leeftijd van 65 jaar is aangetoond, maar de duur van de bescherming is korter dan voor difterie en tetanus.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- In verband met toediening tijdens de zwangerschap: de SKP van het RSV-vaccin voor gebruik tijdens de zwangerschap (Abrysvo®) beveelt een **interval van minstens 2 weken** aan tussen **toediening van het RSV-vaccin en toediening van het vaccin tegen kinkhoest**.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over

immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- De risico's en baten moeten goed afgewogen worden indien bij een vroegere vaccinatie tegen kinkhoest binnen de 48 uur na vaccinatie hoge koorts, hypotonie of aanhoudend huilen of binnen de 3 dagen na vaccinatie convulsies (met of zonder koorts) zijn opgetreden.

Toediening en posologie

- Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen en kinderen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*
- Herhalingsinenting van adolescenten en volwassenen: één dosis van het vaccin met gereduceerde hoeveelheid *Bordetella pertussis*-antigenen (in combinatie met het vaccin tegen tetanus en difterie, *zie 12.1.3.3.*).
- Inhaalvaccinatie (partieel of volledig): zie *Advies HGR 9111 (2013).*

12.1.2.4. Vaccin tegen Haemophilus influenzae type b

Vaccin met een capsulair polysacharide van *Haemophilus influenzae* type b (Hib), geconjugeerd aan een eiwit. Het monovalente vaccin is niet meer beschikbaar in België. Er zijn wel gecombineerde vaccins beschikbaar die Hib bevatten (*zie 12.1.3.7.*).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Vaccinatie heeft als doel de preventie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* type b, vooral meningitis en epiglottitis.
- De ernstige vormen van infectie treden meestal vóór de leeftijd van 18 maanden op. Daarom is primovaccinatie in de basisvaccinatieschema's voorzien op zeer jonge leeftijd (eerste dosis op 8 weken). Na de leeftijd van 2 jaar beveelt de HGR vaccinatie tegen Hib alleen nog aan voor kinderen met risico van invasieve infecties (asplenie, immunodeficiëntie). Vanaf de leeftijd van 5 jaar heeft vaccinatie tegen Hib geen zin meer, tenzij bij bepaalde immuungedeprimeerde patiënten en patiënten met asplenie [zie *Advies HGR, 9158, 2019*]. Wanneer het monovalent vaccin (Act Hib®) moet gebruikt worden, en niet het hexavalent vaccin, kan dit ingevoerd worden vanuit het buitenland (*zie Inl.2.11.15.*).
- Het vaccin beschermt niet tegen infecties van de luchtwegen door niet-ingekapselde *Haemophilus influenzae*.
- Verdeling (gemeenschappen) (situatie op 01/02/2026)
  - Voor de basisvaccinatie van zuigelingen tegen Hib wordt een hexavalent vaccin gratis aangeboden door de gemeenschappen: Hexyon® door de Vlaamse Gemeenschap en Vaxelis® door de Federatie Wallonië-Brussel (*zie Tabel 12a* en).

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b is opgenomen in het (*basisvaccinatieschema*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van invasieve infecties door Hib, als primovaccinatie of herhalingsinenting (*zie ook 12.1.3.7.*).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Rash, prikkelbaarheid, slaperigheid, langdurig huilen: zelden.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Ook bij een gevaccineerd kind moet bij vermoeden van ernstige infectie door *Haemophilus influenzae* type b, onmiddellijk een antibiotische behandeling ingesteld worden.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Primovaccinatie bij zuigelingen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*
- Primovaccinatie na de leeftijd van 12 maanden: één dosis volstaat bij immuuncompetente personen.

12.1.2.5. Vaccin tegen meningokokkeninfecties

Er zijn in België twee soorten meningokokkenvaccins:
Het monovalente vaccin tegen meningokokken van serogroep C (op basis van capsulaire polysacchariden geconjugeerd met een dragereiwit) is niet meer gecommercialiseerd sinds mei 2026.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- De incidentie van invasieve meningokokkenziekte is laag, maar morbiditeit en mortaliteit zijn belangrijk. Het risico van meningokokkeninfectie bestaat op elke leeftijd, maar is het grootst bij jonge kinderen en bij adolescenten.
- In tegenstelling tot andere meningokokkentypes kan voor **meningokokken B** geen geconjugeerd polysaccharidevaccin ontwikkeld worden, wat een nadeel is voor de immunogeniciteit van de vaccins tegen meningokok B.
- **Vaccins tegen meningokokken van serogroep B**
  - De vaccins tegen meningokokken van serogroep B induceren geen effect op orofaryngeaal dragerschap, en dus geen effect op transmissie en geen groepsimmuniteit.
  - Er is een vaccin dat kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 2 maanden (Bexsero®) en een vaccin dat kan gebruikt worden vanaf de leeftijd van 10 jaar (Trumenba®).
    - Bexsero® beschermt de gevaccineerde zuigeling partieel tegen invasieve meningokokken B-infectie. De bescherming houdt waarschijnlijk 2 jaar aan [*zie Folia augustus 2023*].
    - Trumenba® is enkel te gebruiken vanaf de leeftijd van 10 jaar [*zie Recente informatie in Folia oktober 2019*].
    - Er zijn geen vergelijkende studies tussen Bexsero® en Trumenba®.
  - Er blijft onduidelijkheid over de grootte van de werkzaamheid en de beschermingsduur van de vaccinatie tegen deze zeer ernstige maar zeldzame infectie. De kosten-efficiëntie voor systematische vaccinatie is laag. *zie Folia augustus 2023* en *Advies HGR 9485, 2019*.
  - Vaccinatie tegen meningokokken B is niet opgenomen in het basisvaccinatieschema van de HGR (zie rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad").
- **Geconjugeerde vaccins tegen meningokokken van serogroep C**

- De vaccins tegen meningokokken van serogroep C induceren reeds bij zeer jonge kinderen een goede immuunrespons, en induceren groepsimmuniteit.
- De exacte beschermingsduur is niet bekend, maar er zijn signalen van gedaalde immuniteit tegen de adolescentie wanneer gevaccineerd werd op jonge leeftijd.

- **Geconjugeerde vaccins tegen meningokokken ACWY**
  - De vaccins tegen meningokokken ACWY induceren een goede immuunrespons.
  - De exacte beschermingsduur is niet gekend. De hoeveelheid antistoffen en de bescherming tegen invasieve ziekte nemen vanaf 3 à 5 jaar na vaccinatie af, zeker als kinderen al jong zijn gevaccineerd. Bij vaccinatie op de leeftijd van 11 jaar of ouder is gedurende minstens 5 jaar een immuunrespons vastgesteld. Een herhalingsinenting 5 à 10 jaar na de primovaccinatie induceert een sterke immuunrespons.
  - Vaccinatie tegen meningokokken ACWY is opgenomen in het basisvaccinatieschema van de HGR (zie rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad").
- **Vaccinatie van contacten van een index-patiënt** met invasieve meningokokkenziekte (post-expositievaccinatie, bv. in scholen of sportclubs):
  - Voor de organisatie/implementatie van post-expositie vaccinatie wordt best advies gevraagd bij de diensten infectieziektebestrijding van de Gemeenschappen: *Vlaamse Gemeenschap*; *Fédération Wallonie-Bruxelles (région Wallone (AVIQ)*, *Bruxelles Capitale*.
  - Voor de aanbevelingen over antibacteriële profylaxe en eventuele vaccinatie van contacten: *website Vlaamse Gemeenschap* en *website Fédération Wallonie-Bruxelles (AVIQ)*.
- **Reizen** [*Wanda voor artsen (Meningococcal disease)*]:
  - Meningokokkenmeningitis is in de gordel ten zuiden van de Sahara endemisch. Vaccinatie tegen meningokokken ACWY is aangewezen bij reizigers die tijdens het droge seizoen (van eind december tot eind juni) in de landen van de subsaharische meningitisgordel reizen, en er in nauw contact komen met de plaatselijke bevolking (bv. reizen met openbaar vervoer), of er gedurende meer dan 4 weken verblijven, of bij mensen met sikkelcelanemie of asplenie.
  - Vaccinatie tegen meningokokken ACWY wordt geëist door de autoriteiten in Saoedi-Arabië voor pelgrims naar Mekka (vanaf leeftijd van 2 jaar).
- **Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen)** [situatie op 01/02/2026].
  - De vaccins tegen meningokokken worden niet terugbetaald door het RIZIV.
  - Nimenrix® (vaccin tegen meningokokken ACWY) wordt gratis aangeboden door de Gemeenschappen in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a*.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De HGR beveelt in haar advies van juli 2019 (*Advies 9485*, met discussie in *Folia oktober 2019*) het **vaccin tegen meningokokken van serogroepen A,C,W en Y** aan op de leeftijd van 15 maanden, met een bijkomende dosis op de leeftijd van 15 à 16 jaar.
- De HGR raadt systematische vaccinatie met het vaccin tegen meningokokken van serogroep B niet aan (*zie Advies HGR 9485, 2019*). De HGR stelt dat de vaccinatie "op individuele basis" te overwegen is bij kinderen van 2 maanden tot 5 jaar en bij adolescenten tussen 15 en 19 jaar. Argumenten tegen systematische vaccinatie van zuigelingen zijn de lage kosten-efficiëntie (duur vaccin en zeldzame ziekte) en het feit dat er geen groepsimmuniteit wordt opgewekt. Het vaccin wordt wel aangeraden bij risicogroepen (personen met asplenie en bepaalde andere vormen van immunodeficiëntie).
- Vaccinatie van personen met risico op meningokokkeninfectie, zie *Advies 9759, september 2023*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- **Vaccins tegen meningokokken serogroep B:** actieve immunisatie ter preventie van invasieve meningokokkenziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groep B bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 2 maanden (Bexsero®) of vanaf 10 jaar oud (Trumenba®).
- **Vaccins tegen meningokokken serogroep C:** actieve immunisatie ter preventie van invasieve

meningokokkenziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groep C bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 2 maanden.

- **Vaccins tegen meningokokken serogroep A, C, W en Y:** actieve immunisatie ter preventie van invasieve meningokokkenziekte veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* groepen A, C, W en Y bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 weken (Nimenrix®) of vanaf 2 jaar oud (Menveo®).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Zeer frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Hoofdpijn, myalgie, rash, slaperigheid en prikkelbaarheid, diarree, nausea: frequent. De incidentie van koorts neemt toe wanneer bij jonge kinderen Bexsero® tegelijkertijd met andere vaccins wordt toegediend.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Ook bij een gevaccineerd kind moet bij vermoeden van ernstige infectie door meningokokken, onmiddellijk een antibiotische behandeling ingesteld worden.
- Ook bij een gevaccineerde persoon dient, in geval van contact met een patiënt met meningokokkeninfectie, antibioticaprofylaxe te worden overwogen. Hierover wordt best advies gevraagd bij de bevoegde diensten infectieziektebestrijding. Zie *website Vlaamse Gemeenschap*. Voor de Federatie Wallonië-Brussel, zie *website Région wallonne (AVIQ)* en *website Bruxelles Capitale*.

Toediening en posologie

- Vaccin tegen meningokokken ACWY:
  - In verband met de leeftijd vanaf wanneer het vaccin mag gebruikt worden, zijn er verschillen volgens de SKP's: Nimenrix® vanaf de leeftijd van 6 weken; Menveo® vanaf 2 jaar.
  - Primovaccinatie bij kinderen: volgens Advies HGR: eerste dosis op de leeftijd van 13 à 15 maanden; herhalingsinenting op de leeftijd van 15 à 16 jaar: *zie Tabel 12a. in 12.1.*. Nota: enkel de eerste dosis van het vaccin wordt gratis aangeboden door de gemeenschappen: zie *Tabel 12a.*
  - In kader van reizen (zie Wanda voor artsen (*Meningococcal disease*):
    - Kinderen vanaf 1 jaar en volwassenen: 1 injectie, minstens 10 dagen vóór het vertrek (in sommige gevallen van immuundepressie worden 2 doses aanbevolen.
    - Kinderen jonger dan 1 jaar:
      - Kinderen tussen de leeftijd van 6 weken en 6 maanden: 2 inentingen met een interval van 2 maanden;

- Kinderen tussen de leeftijd van 6 maanden en 1 jaar: 1 inenting;
- Wanneer gevaccineerd werd vóór de leeftijd van 1 jaar, moet op de leeftijd van 1 jaar een booster worden gegeven, tenminste 2 maanden na de laatste dosis;

- Bij blijvende blootstelling wordt een herhalingsinenting aanbevolen.

- Indien eerder een vaccin tegen meningokok serogroep C alleen werd toegediend, mag het vaccin tegen meningokokken ACWY pas na een interval van ten minste twee weken toegediend worden.

- Vaccin tegen meningokokken B (niet opgenomen in het basisvaccinatieschema).
  - In verband met de leeftijd vanaf wanneer het vaccin mag gebruikt worden, zijn er verschillen volgens de SKP's: Bexsero® vanaf de leeftijd van 2 maanden; Trumenba® vanaf de leeftijd van 10 jaar.
  - Zuigelingen < 1 jaar (voorkeursschema van de HGR): 1ste dosis op 8 weken, 2de dosis op 16 weken, gevolgd door een herhalingsinenting op de leeftijd van 11 à 14 maanden. Wanneer tegelijkertijd toegediend met een vaccin van het basisvaccinatieschema kan preventief toediening van paracetamol overwogen worden.
  - Adolescenten (15-19 jaar) en risicogroepen: twee injecties met minstens 1 maand interval (Bexsero®) of een interval van 6 maand (Trumenba®); bij personen uit de risicogroepen is een herhalingsinenting te overwegen.

Vaccin tegen meningokokken serogroep B

BEXSERO (GSK)
meningokokken type B [recombinante eiwitten en buitenmembraanvesikels, biosynthetisch]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 86,52 €
bevat aluminium en kanamycine

TRUMENBA (Pfizer)
meningokokken type B [recombinante eiwitten, biosynthetisch]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 76,98 €
bevat aluminium

Vaccin tegen meningokokken serogroep C

De specialiteit **Neisvac-C®** is niet meer op de markt sinds mei 2026.

Vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y

MENVEO (GSK)
meningokokken type A, C, W, Y [oligosachariden, geconjugeerd]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [2x flac.]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

NIMENRIX (Pfizer)
meningokokken type A, C, W, Y [polysachariden, geconjugeerd]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

NIMENRIX (Orifarm Belgium)
meningokokken type A, C, W, Y [polysachariden, geconjugeerd]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €
parallelle distributie

12.1.2.6. Vaccin tegen pneumokokkeninfecties

Er zijn twee soorten vaccins tegen pneumokokkeninfecties beschikbaar:
- Een niet-geconjugeerd polysacharidevaccin tegen 23 types pneumokokken (PPV23),
- Geconjugeerde polysacharidevaccins tegen 13 (PCV13), 15 (PCV15), 20 (PCV20) of 21 (PCV21) types pneumokokken.

PPV23 is niet meer gecommercialiseerd sinds oktober 2026.

Plaatsbepaling

- *Zie 12.1.*
- De immuunrespons op niet-geconjugeerde pneumokokkenvaccins is meestal minder dan op de geconjugeerde vaccins, met waarschijnlijk ook minder bescherming.
- Volwassenen [*zie Folia november 2022*]
  - Volwassenen met verhoogd risico van ernstig verlopende pneumokokkeninfecties (o.a. patiënten met immunodepressie) zijn de prioritaire doelgroep voor vaccinatie. Bij andere doelgroepen met veel lager risico, zoals de gezonde 65-plussers, dienen de winst, de risico's en de kostprijs te worden afgewogen, maar hiervoor zijn niet altijd alle elementen beschikbaar.
  - Gegevens uit degelijke klinische studies over de bescherming van volwassenen met verhoogd risico van ernstig verlopende pneumokokkeninfecties en patiënten met belangrijke comorbiditeit ontbreken nog steeds voor alle pneumokokkenvaccins.
  - Bij ouderen zonder belangrijke comorbiditeit werd met PPV23, PCV13 en PCV20 in sommige studies partiële bescherming gezien tegen invasieve pneumokokkeninfecties (o.a. bacteriëmie). Met PCV13 werd ook partiële bescherming gezien tegen *community-acquired* pneumonie (CAP) voor de serotypes die in het vaccin aanwezig zijn. Voor PCV20 werd ook partiële bescherming gezien tegen pneumonie veroorzaakt door pneumokokken en tegen pneumonie van alle oorzaken.[45]
  - Er zijn geen studies met klinische eindpunten met PCV15 en PCV21.[46] PCV15 is ten opzichte van de gemeenschappelijke serotypes even immunogeen als PCV13. PCV20 is ten opzichte van de gemeenschappelijke serotypes even immunogeen als PCV13 en PPV23, behalve voor serotype 8: de immuunrespons op serotype 8 (*predominant in België in 2021*) was lager met PCV20 dan met PPV23 en behaalde nipt niet de grens van "non-inferioriteit".
  - Studies tonen aan dat PCV21 even immunogeen is als PCV20 en PPV23 voor de gemeenschappelijke serotypes.
  - Het niet-geconjugeerde vaccin PPV23 heeft geen plaats meer in het meest recente advies van de HGR (zie *HGR Advies 9842*, 2025).
- Kinderen [*zie Folia maart 2023* en Folia april 2024 en *Folia augustus 2025*]
  - De drie geconjugeerde polysacharidevaccins (PCV13, PCV15 en PCV20) zijn vergund bij zuigelingen, kinderen en adolescenten.[47] Het geconjugeerd vaccin PCV21 is vergund bij kinderen en adolescenten. In het basisvaccinatieschema wordt PCV13 gebruikt (zie *Tabel 12a.*, situatie op 15/08/2025). Het geconjugeerd vaccin PCV21 en het niet-geconjugeerd vaccin PPV23 worden bij kinderen enkel gebruikt wanneer er een verhoogd risico is van invasieve pneumokokkeninfecties. Bij kinderen met een verhoogd risico op invasieve pneumokokkeninfecties die gevaccineerd werden met PCV20 (*zie Advies HGR 9836*), is geen vaccinatie met PCV21 of PPV23 meer nodig.
  - Vaccinatie van zuigelingen en kinderen met PCV13 biedt een gedeeltelijke bescherming tegen invasieve pneumokokkeninfecties (bv. bacteriëmie, meningitis); de bescherming tegen middenoorontsteking en pneumonie is minder zeker.[48] [49]
  - Voor PCV15, PCV20 en PCV21 ontbreken gegevens over klinische bescherming.
    - De immuunrespons van PCV15 ten opzichte van PCV13 was niet-inferieur voor de gemeenschappelijke serotypes (alhoewel globaal de immuunrespons numeriek iets lager was voor PCV15 dan PCV13) en superieur voor de twee bijkomende serotypes in PCV15.
    - De immuunrespons van PCV20 ten opzichte van PCV13 was lager voor de gemeenschappelijke serotypes en superieur voor de bijkomende subtypes. De lagere immuunrespons voor de gemeenschappelijke subtypes zou een impact kunnen hebben op de beschermingsduur. Er is voor PCV20 (schema 3+1) bij de zuigelingen één inenting meer nodig dan voor PCV13 en PCV15 (schema 2+1). De baten-risicoverhouding van PCV20 met het gangbare 2+1 schema werd door EMA als ongunstig beoordeeld (onvoldoende werkzaamheid). [*Zie Folia april 2024*]
    - De immuunrespons van PCV21 ten opzichte van PPV23 was niet-inferieur voor de gemeenschappelijke serotypes en superieur voor de bijkomende serotypes in PCV21.

- Continu opvolgen van de evolutie van de epidemiologie en de circulerende serotypes, zowel bij zuigelingen en kinderen, als bij volwassenen, is zeer belangrijk. Er is immers beschreven dat grootschalige en langdurige toepassing van deze vaccins kan leiden tot een verschuiving naar serotypes die niet in het vaccin zijn opgenomen.
- Door de evolutie van de epidemiologische situatie werd het advies van de HGR voor kinderen in april 2025 gewijzigd naar PCV20. Volgens data uit 2023, dekt PCV13 immunologisch 14% en 19% van de serotypes die leiden tot invasieve pneumokokkeninfecties bij kinderen onder de 2 jaar en onder de 16 jaar respectievelijk. PCV20 dekt immunologisch 59% van de invasieve serotypes voor beide leeftijdscategorieën (*ref: NRC 2023*) (*zie advies HGR 9836, 2025*).
- Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/08/2026]
  - Prevenar 20® (PCV20, tevoren Apexxnar®) wordt onder bepaalde voorwaarden terugbetaald bij volwassenen uit een aantal risicogroepen (klik op ‣b ter hoogte van de specialiteit). De vermelding “derdebetalersregeling van toepassing” op het voorschrift volstaat om terugbetaling te verkrijgen.
  - Capvaxive® (PCV21) wordt onder bepaalde voorwaarden terugbetaald bij volwassenen ouder dan 65 jaar uit een aantal risicogroepen (klik op ‣b ter hoogte van de specialiteit). De vermelding “derdebetalersregeling van toepassing” op het voorschrift volstaat om terugbetaling te verkrijgen, zie *Nieuwigheden geneesmiddelen augustus 2026*.
  - De andere vaccins tegen pneumokokken worden niet terugbetaald.
  - Prevenar 13® (PCV13) wordt gratis aangeboden door de gemeenschappen in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a*.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Volwassenen
  - *HGR Advies 9842, december 2025*
  - Vaccinatie tegen pneumokokken met PCV20 of PCV21 wordt aanbevolen bij:
    - Volwassenen tussen 18 en 64 jaar met risicofactoren:
      - patiënten met immuundepressie (primaire immunodeficiëntie, HIV, hematopoëtische maligniteiten, actieve chemo- of radiotherapie, immunosuppressiva, anatomische of functionele asplenie, sikkelcelanemie, hemoglobinopathie)
      - patiënten met anatomische risicofactoren (cochleair implantaat, lekkage van hersenvocht)
      - patiënten met comorbiditeiten: chronische hart-, long-, lever- of nieraandoeningen, rokers en alcoholici, chronische neurologische aandoeningen met risico op aspiratiepneumonie, neuromusculaire aandoeningen, epileptische aandoeningen, diabetes
      - daklozen en lassers
    - Alle volwassenen vanaf 65 jaar, onafhankelijk van risicofactoren.
  - Het niet-geconjugeerde vaccin PPV23 heeft geen plaats meer in het meest recente advies van de HGR (zie).
- Kinderen
  - Vaccinatie tegen pneumokokkeninfecties is opgenomen in het basisvaccinatieschema. Bij zuigelingen en kinderen wordt in beide gemeenschappen PCV13 gebruikt: *zie Tabel 12a. in 12.1.*.
  - Volgend op de indicatie-uitbreiding van PCV20 naar kinderen en adolescenten, en omwille van de epidemiologische evolutie, beveelt de HGR aan om PCV20 te gebruiken voor de basisvaccinatie van zuigelingen en kinderen tegen pneumokokken (*zie Advies HGR 9836, 2025*). Preventie van invasieve pneumokokkeninfecties bij jonge kinderen zijn voor de HGR het belangrijkste doel van de basisvaccinatie. Uit gegevens uit 2023 blijkt dat PCV20 een bredere dekking biedt van serotypes bij kinderen en adolescenten ten opzichte van PCV13 (*zie Folia augustus 2025*).
  - Op dit ogenblik wordt voor de basisvaccinatie van zuigelingen en kinderen PCV13 gebruikt (situatie op 15/05/2025).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Niet-geconjugeerd pneumokokkenvaccin (PPV23): actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin, bij personen vanaf de leeftijd van 2 jaar met een verhoogd risico van pneumokokkeninfectie.
- Geconjugeerde pneumokokkenvaccins (PCV13, PCV15, PCV20): actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in de vaccins, bij zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 weken, kinderen, adolescenten en volwassenen.
- Geconjugeerd pneumokokkenvaccin (PCV21): actieve immunisatie tegen de pneumokokkenserotypes aanwezig in het vaccin bij volwassenen en bij kinderen vanaf 2 jaar die eerder een primair pediatrisch pneumokokkenvaccinatieschema hebben voltooid.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Spier- of gewrichtspijn.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor het vaccin tegen pneumokokken bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Vaccinatie wordt door de HGR aanbevolen bij volwassenen vanaf 65 jaar, zelfs als ze in goede gezondheid zijn. Terugbetaling is voorzien voor volwassenen van 65 tot 80 jaar met comorbiditeit (PCV20) of voor volwassenen van 65 jaar of ouder (zonder bovenste leeftijdsgrens) met comorbiditeit (PCV21).
- Bij gezonde 65-plussers, dienen de winst, de risico's en de kosten te worden afgewogen, maar hiervoor zijn niet alle elementen beschikbaar.
- Boven de leeftijd van 85 jaar zijn geen gegevens over de werkzaamheid beschikbaar.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Gezien de ernst van pneumokokkeninfecties, vooral bij patiënten met splenectomie en bij ouderen, moet elke infectie waarbij pneumokokken als oorzaak worden vermoed, onmiddellijk worden behandeld met antibiotica. Dit geldt ook voor gevaccineerde patiënten, gezien de bescherming door de vaccins onvolledig is, en niet alle serotypes aanwezig zijn in de vaccins..

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- **Volwassenen** (Advies HGR, zie *rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad"* voor details over de doelgroepen)
  - Primovaccinatie
    - Voorkeursschema bij volwassen < 50 jaar, met risicofactoren: 1 dosis PCV20.
    - Voorkeursschema bij volwassenen tussen 50 en 64 jaar, met risicofactoren: 1 dosis PCV20 of PCV21.
    - Voorkeursschema bij volwassenen tussen 65 en 84 jaar: 1 dosis PCV20 of PCV21.
    - Bij volwassenen ⩾ 85 jaar wordt de voorkeur gegeven aan PCV21.
  - Herhalingsinentingen:
    - Na vaccinatie met PCV20 of PCV21 is geen herhalingsinenting nodig.
    - Bij personen die in het verleden enkel met PCV13, PCV15 of PPV23 werden gevaccineerd, is een éénmalige dosis PCV20 of PCV21 aanbevolen, minstens 1 jaar na de laatste dosis PCV13, PCV15 of PPV23.
    - Bij personen die in het verleden zowel met PCV13 of PCV15, als ook met PPV23 werden gevaccineerd, kan een éénmalige dosis PCV20 of PCV21 overwogen worden, minstens 5 jaar na de laatste dosis PPV23.
- **Kinderen:**
  - **Kinderen zonder verhoogd risico:**
    - **Basisvaccinatie (situatie op 01/05/2025):**
      - Zuigelingen: PCV13 met 3 dosissen (2+1), op de leeftijd van 8 weken, 16 weken en 12 maanden (*zie ook Tabel 12a in 12.1.*).
      - Prematuren (< 37 weken): PCV13 4 dosissen (3+1), op de leeftijd van 8 weken, 12 weken, 16 weken en 12 maanden.
    - **Advies HGR:** PCV20 met 4 dosissen (3+1), op de leeftijd van 8, 16 en 24 weken en op de leeftijd van 13 à 15 maanden.
  - **Kinderen met verhoogd risico van invasieve pneumokokkeninfecties**
    - **Basisvaccinatie (situatie op 01/05/2025):** onderscheid tussen kinderen met "hoog risico" (kinderen met immuundepressie, met anatomische of functionele asplenie, met lekkage van cerebrospinaal vocht of met cochleair implantaat) en kinderen met "matig verhoogd risico" (bv. kinderen met chronische hart-, long-, nier- of leveraandoeningen):
      - Kinderen met verhoogd risico van 2 tot 12 maanden oud: het basisvaccinatieschema (PCV13) + herhalingsinenting met PCV13 minstens 8 weken na de leeftijd van 1 jaar (enkel bij de kinderen met "hoog risico") + 1 dosis PPV23 na de leeftijd van 2 jaar.
      - Kinderen met verhoogd risico ouder dan 1 jaar: specifieke schema's worden voorgesteld, in functie van eerdere vaccinaties tegen pneumokokken en in functie van "hoog risico" of "matig verhoogd risico".
      - Een herhalingsinenting met PPV23 om de 5 jaar wordt aanbevolen bij de kinderen met "hoog risico".
    - **Advies HGR:** PCV20 met 4 dosissen (3+1), op de leeftijd van 8, 16 en 24 weken en op de leeftijd van 13 à 15 maanden.

Geconjugeerd polysacharidevaccin tegen pneumokokken: 10-valent vaccin (PCV10)

De specialiteit **Synflorix®** is niet meer op de markt sinds december 2021.

Geconjugeerd polysacharidevaccin tegen pneumokokken: 13-valent vaccin (PCV13)

PREVENAR 13 (Pfizer)
pneumokokken, 13 types [polysachariden, geconjugeerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
inj. susp. i.m. [flac.]
50 x 0,5 ml R/
50 x 2 ml 1 dos./0,5 ml R/ 12.880,72 €
bevat aluminium

PREVENAR 13 (Abacus)
pneumokokken, 13 types [polysachariden, geconjugeerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/
bevat aluminium; parallelle distributie

Geconjugeerd polysacharidevaccin tegen pneumokokken: 15-valent vaccin (PCV15)

VAXNEUVANCE (MSD)
pneumokokken, 15 types [polysachariden, geconjugeerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
bevat aluminium

Geconjugeerd polysacharidevaccin tegen pneumokokken: 20-valent vaccin (PCV20)

PREVENAR 20 (Pfizer)
pneumokokken, 20 types [polysachariden, geconjugeerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ ▶b € 67,78 €
bevat aluminium

Geconjugeerd polysacharidevaccin tegen pneumokokken: 21-valent vaccin (PCV21)

CAPVAXIVE (MSD)
pneumokokken, 21 types [polysachariden, geconjugeerd]
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ ▶b € 67,78 €

Niet-geconjugeerd polysacharidevaccin tegen pneumokokken: 23-valent vaccin (PPV23)

De specialiteit **Pneumovax 23®** is niet meer op de markt sinds oktober 2026.

12.1.2.7. Vaccin tegen tuberculose (BCG)

Vaccin met levende, verzwakte bacteriën.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- De indicaties voor BCG-vaccinatie in België zijn zeer beperkt. BCG-vaccinatie geeft bij pasgeborenen en kinderen een bescherming van 50-70% tegen de ontwikkeling van alle vormen van tuberculose en 75-90% tegen meningitis tuberculosa en miliaire tuberculose, gedurende 10 jaar. Het vaccin biedt geen of zeer beperkte bescherming bij volwassenen.[50 51 52]
- De bacteriën in het vaccin zijn niet overdraagbaar.
- Reizen: Er is geen indicatie voor BCG-vaccinatie voor de gewone reiziger. Vaccinatie is te overwegen bij kinderen jonger dan 5 jaar die voor een langere tijd naar een hoogendemische regio reizen, bv. wanneer een kind van immigranten langdurig of frequent naar het land van herkomst gaat [zie Wanda voor artsen *(Tuberculosis)* en *Folia de mai 2019*].

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *Advies HGR 8821, 2013.* Vaccinatie kan overwogen worden bij:
  - Jonge kinderen en ontwikkelingswerkers (vooral indien werkzaam in de gezondheidssector), die langdurig of frequent verblijven in landen met een hoge tuberculoseprevalentie, en daar in nauw contact komen met de lokale bevolking (bv in het kader van familiebezoek of migratie).
  - Personeel in verzorgingsinstellingen waar regelmatig longtuberculose patiënten met multiresistente tuberkelbacillen worden verpleegd.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen tuberculose.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Zwangerschap (tenzij risico van infectie met nadelige gevolgen voor moeder en kind, zie *rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"*);
- Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019*) en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*)
- Acute of chronische infecties, ook tuberculeuze infecties.
- Slechte algemene toestand.

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Veralgemeende infectie en osteomyelitis (zeldzaam).
- Huidulcera met trage evolutie en etterige lymfadenitis (zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
  - Levende vaccins worden **best niet toegediend tijdens de zwangerschap**, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. **Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin.** Dit is een voorzichtigheidsadvies: er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit bij vaccineren vlak vóór of tijdens de zwangerschap.
  - Wanneer een biologisch geneesmiddel (TNF-remmer, interleukine-inhibitor…) werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, moet bij de zuigeling de vaccinatie met een levend verzwakt vaccin worden uitgesteld tot na de leeftijd van 6 maanden (*zie Advies HGR 9158 (2019)* en *Folia maart 2021*).

Voor infliximab wordt een termijn van 12 maanden na de geboorte aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.

- **Borstvoeding:**
  - Er zijn onvoldoende gegevens om een risico-inschatting te maken.
  - Er zijn onvoldoende gegevens om een risico-inschatting te maken.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Bij een gevaccineerde persoon heeft de tuberculinetest een veel geringere diagnostische waarde en het vals gevoel van veiligheid kan de diagnose van tuberculose vertragen.
- In geval van geplande immunosuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressieve behandeling [zie 12.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen" en *Folia maart 2021*].

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- De toediening gebeurt strikt intradermaal.
- Eénmalige toediening.
- Op dit ogenblik is het BCG-vaccin niet beschikbaar in België. Een apotheker in het bezit van een voorschrift op naam en een artsenverklaring, kan het invoeren [*zie Inl.2.11.15.*].

12.1.2.8. Vaccin tegen buiktyfus

Er is in België één type vaccin beschikbaar: het injecteerbare vaccin met een capsulair polysacharide.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Bescherming is aanwezig vanaf 14 dagen na de vaccinatie, en duurt ongeveer 3 jaar [*Wanda voor artsen: Thyphoid fever vaccination*].
- De bescherming is niet volledig (60-70%). Algemene hygiënische maatregelen zijn dan ook uiterst belangrijk [*Wanda voor artsen: Thyphoid fever vaccination*].
- Reizen: vaccinatie wordt aanbevolen bij reizen langer dan 3 weken naar het Indisch subcontinent (India, Pakistan, Bangladesh, Népal) en voor reizigers die naar hun land van herkomst reizen, in Azië en Afrika, vooral als ze in slechte hygiënische omstandigheden verblijven [zie Wanda voor artsen: *Typhoid fever* en *Typhoid fever vaccination* en *Folia mei 2019*].

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De HGR geeft op dit ogenblik geen advies over vaccinatie tegen buiktyfus (situatie op 01/02/2026).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen buiktyfus veroorzaakt door *Salmonella typhi*, vanaf de leeftijd van 2 jaar.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, artralgieën, myalgieën en huidreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap (injecteerbaar vaccin):** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding (injecteerbaar vaccin):** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar: één injectie, minstens 14 dagen vóór vertrek.

TYPHIM VI (Sanofi Belgium)
Salmonella typhi [polyoside Vi]
inj. oploss. i.m./s.c. [voorgev. spuit]
1 x 25 µg / 0,5 ml R/ 31,83 €

12.1.2.9. Vaccin tegen cholera

Vaccin met geïnactiveerde *Vibrio cholerae* serogroep O1 bacteriën en het recombinante choleratoxinesubunit B.
Het vaccin tegen cholera is niet meer gecommercialiseerd. Het vaccin kan ingevoerd worden vanuit het buitenland (*zie Inl.2.11.15.*).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Dit oraal toe te dienen vaccin biedt bescherming tegen *Vibrio cholerae* serogroep O1, maar de bescherming is slechts gedeeltelijk en tijdelijk; het vaccin beschermt niet tegen *Vibrio cholerae* serogroep O139 of andere Vibrio-species.[53] De Wereldgezondheidsorganisatie ziet een plaats voor choleravaccinatie in gebieden endemisch voor cholera, tijdens humanitaire crises met risico van cholera en tijdens cholera-uitbraken, maar steeds in combinatie met andere preventieve maatregelen en controlestrategieën [*WHO position paper, 2017*].
- Reizen: vaccinatie tegen cholera is niet aangewezen voor de gewone reiziger [*zie Folia mei 2019*].

Advies Hoge Gezondheidsraad

- De HGR geeft op dit ogenblik geen advies over vaccinatie tegen cholera (situatie op 01/02/2026).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen ziekte door *Vibrio cholerae* serogroup O1 bij volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van 2 jaar.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Acute gastro-intestinale aandoening.

Ongewenste effecten

- Frequent: pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie, koorts
- Vooral milde gastro-intestinale klachten (abdominale pijn, krampen, nausea, diarree).

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- Verminderde doeltreffendheid van het vaccin bij associëren met chloroquine.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

De specialiteit **Dukoral®** is niet meer op de markt sinds maart 2019.

12.1.3. Gecombineerde vaccins

12.1.3.1. Vaccin tegen mazelen, bof en rubella

Gecombineerd vaccin met levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen mazelen, *zie 12.1.1.2.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen bof, *zie 12.1.1.3.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen rubella, *zie 12.1.1.4.*.
- Omdat de monovalente vaccins niet meer beschikbaar zijn, wordt het gecombineerd vaccin toegediend op alle leeftijden wanneer vaccinatie tegen mazelen, bof of rubella aangewezen is.
- Zuigelingen en kinderen: vaccinatie tegen bof-mazelen-rubella is opgenomen in het basisvaccinatieschema: *zie Tabel 12a.*
- Volwassenen:
  - Personen geboren na 1970 die als kind geen of slechts 1 inenting kregen: vaccinatie tegen bof-mazelen-rubella wordt door de HGR aanbevolen [*zie Advies HGR 9111, 2013*].
  - Personen geboren vóór 1970: deze personen worden als immuun beschouwd omdat deze aandoeningen vóór 1970 endemisch waren in België.
  - Vrouwen met zwangerschapswens, *zie 12.1.1.4.*.

- De virussen in het vaccin zijn niet overdraagbaar. Wel wordt door de HGR aanbevolen om tijdelijk contact met een immuungecompromitteerde patiënt te vermijden wanneer de gevaccineerde een post-vaccinale huiduitslag (door de mazelen-component) vertoont *zie Advies HGR 9158, 2019)*.
- Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026]
  - De vaccins tegen bof-mazelen-rubella worden terugbetaald door het RIZIV (categorie b).
  - M.M.R. VaxPro® wordt gratis aangeboden door de gemeenschappen in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a*.
  - M.M.R. VaxPro® wordt ook gratis aangeboden door de gemeenschappen bij bepaalde doelgroepen van volwassenen: *zie Tabel 12b*.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella is opgenomen in het (*basisvaccinatieschema*).
- *Zie ook 12.1.2.* en *12.1.3.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen mazelen, bof en rubella bij kinderen vanaf 12 maanden (uitzonderlijk vanaf de leeftijd van 9 maanden).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Zwangerschap (tenzij risico van infectie met nadelige gevolgen voor moeder en kind, zie *rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"*);
- Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019*) en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*).
- Niet-behandelde actieve tuberculose (risico van exacerbatie).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Exantheem en/of gewrichtspijn na 5 à 10 dagen.
- Adenopathie (zeldzaam).
- Ontsteking parotisklieren.
- Trombocytopenie en purpura: zeer zeldzaam.
- Zwakker uitvallen of zelfs negativeren van tuberculinetest tot zes weken na de inenting.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
  - **Levende vaccins** worden **best niet toegediend tijdens de zwangerschap**, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. **Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin.** Dit is een voorzichtigheidsadvies: er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit bij vaccineren vlak vóór of tijdens de zwangerschap.
- **Borstvoeding:**
  - Wanneer de moeder geen of onvoldoende antistoffen tegen rubella heeft, kan zij gevaccineerd worden met het vaccin tegen bof-mazelen-rubella tijdens de periode van borstvoeding (ook dadelijk na de bevalling). Heel zelden zijn milde symptomen van rubella gerapporteerd bij de zuigeling na vaccinatie van de moeder.
  - Let op: het wordt afgeraden om moeders die borstvoeding geven aan een kind met verminderde afweer, te vaccineren met een levend verzwakt vaccin.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- Het gele-koortsvaccin en het bof-mazelen-rubellavaccin worden bij voorkeur niet gelijktijdig, maar met een interval van minimum 4 weken toegediend. Indien niet haalbaar kunnen ze op hetzelfde ogenblik maar in een ander lidmaat toegediend worden.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- Attent zijn op het feit dat koorts laattijdig kan optreden.
- In geval van geplande immunosuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressieve behandeling [*zie 12.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen"* en *Folia maart 2021*].

Toediening en posologie

- *Zie 12.1.*
- Primovaccinatie van kinderen: *zie Tabel 12a. in 12.1.*
- Wanneer een kind vóór de aanbevolen leeftijd van 12 maanden "voorlopig" gevaccineerd wordt, bv. in het kader van een reis, geldt dit niet als basisvaccinatie. Het kind moet op de leeftijd van 12 maanden een definitieve inenting krijgen (minstens 1 maand na de "voorlopige" inenting) en daarna het gewone vaccinatieschema volgen.
- Wanneer jongeren < 18 jaar geen basisvaccinatie hebben gekregen: 2 doses met een interval van minstens 4 weken; wanneer in het verleden reeds één dosis werd gegeven, volstaat één bijkomende dosis.
- Indien vaccinatie van een volwassene aangewezen is (bv. bij volwassenen die nooit mazelen doorgemaakt hebben en er niet tegen gevaccineerd werden): 2 doses met een interval van minstens 4 weken; wanneer in het verleden reeds één dosis werd gegeven, volstaat één bijkomende dosis.

M.M.R. VAXPRO (MSD)
mazelenvirus [levend verzwakt]
bofvirus [levend verzwakt]
rubellavirus [levend verzwakt]
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. R/ b € 26,58 €
bevat gelatine en neomycine

PRIORIX (GSK)
mazelenvirus [levend verzwakt]
bofvirus [levend verzwakt]
rubellavirus [levend verzwakt]
inj. oploss. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. R/ b € 23,60 €
bevat neomycine

12.1.3.2. Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella

Gecombineerd vaccin met levende verzwakte virussen.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*.

- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen mazelen, *zie 12.1.1.2.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen bof, *zie 12.1.1.3.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen rubella, *zie 12.1.1.4.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen varicella (windpokken), *12.1.1.9.1.*.
- De indicaties van dit gecombineerde vaccin zijn beperkt om volgende redenen:
  - Varicella is voor het overgrote deel van de kinderen een onschuldige zelflimiterende infectie. Bijgevolg zit vaccinatie tegen varicella niet in de basisvaccinatiekalender. De HGR raadt systematische vaccinatie van kinderen niet aan. De HGR beveelt vaccinatie wel aan bij bepaalde risicogroepen van kinderen, adolescenten en volwassenen (zie rubriek "Advies Hoge Gezondheidsraad" in *12.1.1.9.*).
  - Daarenboven is er met het gecombineerde vaccin een hoger risico van lokale reacties en van koortsconvulsies dan met het vaccin tegen mazelen-bof-rubella en het vaccin tegen varicella (zie *rubriek "Ongewenste effecten"*).
  - Voor optimale bescherming tegen varicella zijn twee doses noodzakelijk met een interval van 4 à 6 weken. Bij toediening van twee doses van het gecombineerde vaccin bof-mazelen-rubella-varicella met dit interval is er op korte tijd tweemaal blootstelling aan de bof-mazelen-rubella-componenten, wat onnodig is.
- De virussen in het vaccin zijn niet overdraagbaar. Wel wordt aanbevolen om tijdelijk contact met een immuungecompromitteerde patiënt te vermijden wanneer de gevaccineerde een post-vaccinale huiduitslag (door de mazelen- en varicella-component) vertoont *zie Advies HGR 9158, 2019)*.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- Zie *12.1.1.2.*, *12.1.1.3.*, *12.1.1.4.* en *12.1.1.9.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie tegen mazelen, bof, rubella en varicella bij kinderen vanaf 12 maanden (uitzonderlijk vanaf de leeftijd van 9 maanden).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).
- Zwangerschap (tenzij risico van infectie met nadelige gevolgen voor moeder en kind, zie *rubriek "Zwangerschap en borstvoeding"*).
- Immunodeficiëntie en immunosuppressie (zie *Advies HGR 9158, 2019*) en *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* in *12.1.*).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Lokale reacties op de injectieplaats: frequenter dan met het vaccin tegen mazelen-bof-rubella en het vaccin tegen varicella.
- Hoger risico van koortsconvulsies na toediening van de eerste dosis van het gecombineerde vaccin bij kinderen van 12 maand tot 12 jaar ten opzichte van gelijktijdige toediening op verschillende plaatsen van het vaccin tegen bof-mazelen-rubella en het vaccin tegen varicella.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
  - **Levende vaccins** worden **best niet toegediend tijdens de zwangerschap**, behalve als de infectie een duidelijk risico inhoudt voor moeder en kind. **Een vrouw wordt ook best niet zwanger in de maand die volgt op de toediening van een levend verzwakt vaccin.** Dit is een voorzichtigheidsadvies: er is geen

klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit bij vaccineren vlak vóór of tijdens de zwangerschap.

- **Borstvoeding:**
  - De beperkte gegevens wijzen niet op negatieve gevolgen bij de zuigeling wanneer de moeder werd gevaccineerd tijdens de periode van borstvoeding. Heel zelden zijn met het vaccin bof-mazelen-rubella milde symptomen van rubella gerapporteerd bij de zuigeling na vaccinatie van de moeder.
  - Let op: het wordt afgeraden om moeders die borstvoeding geven aan een kind met verminderde afweer, te vaccineren met een levend verzwakt vaccin.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.
- Het gele-koortsvaccin en het bof-mazelen-rubella-varicella-vaccin worden bij voorkeur niet gelijktijdig, maar met een interval van minimum 4 weken toegediend. Indien niet haalbaar kunnen ze op hetzelfde ogenblik maar in een ander lidmaat toegediend worden.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.
- In geval van geplande immunosuppressieve behandeling de vaccinatie met levende vaccins uitvoeren minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressieve behandeling [*zie 12.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen"* en Folia maart 20211].

PROQUAD (MSD)
mazelenvirus [levend verzwakt]
bofvirus [levend verzwakt]
rubellavirus [levend verzwakt]
varicellavirus [levend verzwakt]
inj. susp. (pdr. + solv.) i.m./s.c. [flac. + voorgev. spuit]
1 dos. R/ 73,69 €
bevat gelatine en neomycine

12.1.3.3. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest (adolescenten en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen tetanus, *zie 12.1.2.1.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen difterie, *zie 12.1.2.2.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen kinkhoest, *zie 12.1.2.3.*.
- De afzonderlijke vaccins en het vaccin tegen difterie-tetanus zijn niet meer beschikbaar in België. Daarom wordt dit gecombineerd vaccin bij alle personen > 13 jaar toegediend wanneer vaccinatie tegen difterie, tetanus of kinkhoest nodig is.
- Bij kinderen jonger dan 13 jaar worden voor de vaccinatie tegen tetanus, difterie en kinkhoest vaccins gebruikt met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen. Bij adolescenten > 13 jaar en bij volwassenen worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid antigenen, zowel voor primovaccinatie als voor herhalingsinenting. Dit omdat het toedienen van hoge doses aan personen die al immuniteit vertonen, sterke immunologische reacties kan uitlokken. Zie Adviezen HGR *8814 (2017)*, *8807 (2013)* en *9110 (2014)*. **Het hier besproken vaccin bevat de hoeveelheid antigenen aangepast voor gebruik**

bij adolescenten > 13 jaar en volwassenen.

- *Zie Tabel 12c.* i.v.m. de vaccinatie tegen tetanus bij wonden.
- Terugbetaling (RIZIV) en verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - Boostrix® wordt onder bepaalde voorwaarden terugbetaald door het RIZIV (categorie b, klik op ▸b ter hoogte van de specialiteit).
  - Boostrix® wordt gratis aangeboden door de Gemeenschappen in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a.*
  - Boostrix® wordt gratis aangeboden door de Gemeenschappen bij bepaalde doelgroepen van volwassenen: *zie Tabel 12b.*

Advies Hoge Gezondheidsraad

- *Zie 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van difterie, tetanus en kinkhoest.
  - Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 4 jaar, maar zie rubriek "Plaatsbepaling").
  - Primovaccinatie of afwerken van een onvolledige primovaccinatie bij adolescenten en volwassenen.
- Vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor de vaccins tegen difterie, tetanus en kinkhoest bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Een herhaalvaccin om de 10 jaar tegen tetanus en difterie wordt aanbevolen voor oudere patiënten. Het trivalente vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen kan hiervoor gebruikt worden.
- De immunologische werkzaamheid van vaccinatie tegen kinkhoest na de leeftijd van 65 jaar is aangetoond, maar de duur van de bescherming is korter dan voor difterie en tetanus.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

BOOSTRIX (GSK)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
Bordetella pertussis [antigenen]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ ►b € 25,11 €
bevat aluminium

TRIAXIS (Sanofi Belgium)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
Bordetella pertussis [antigenen]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 33,77 €
bevat aluminium en latex

12.1.3.4. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (adolescenten en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), *Bordetella pertussis*-antigenen (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen tetanus, *zie 12.1.2.1.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen difterie, *zie 12.1.2.2.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen kinkhoest, *zie 12.1.2.3.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen polio, *zie 12.1.2.3.*.
- Bij kinderen jonger dan 13 jaar worden voor de vaccinatie tegen tetanus, difterie en kinkhoest vaccins gebruikt met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen. Bij adolescenten > 13 jaar en bij volwassenen worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid antigenen, zowel voor primovaccinatie als voor herhalingsinenting. Dit omdat het toedienen van hoge doses aan personen die al immuniteit vertonen, sterke immunologische reacties kan uitlokken. Zie Adviezen HGR *8814 (2017)*, *8807 (2013)* en *9110 (2014)*. **Het hier besproken vaccin bevat de hoeveelheid antigenen aangepast voor gebruik bij adolescenten > 13 jaar en volwassenen.**
- De afzonderlijke vaccins tegen difterie, tetanus, kinkhoest, en het vaccin tegen difterie-tetanus zijn niet meer beschikbaar in België.

Advies Hoge Gezondheidsraad

- *Zie 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. en 12.1.2.3.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van difterie, tetanus, kinkhoest en polio:
  - Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 3 jaar, maar zie rubriek “Plaatsbepaling”).
  - Primovaccinatie of afwerken van een onvolledige primovaccinatie bij adolescenten en volwassenen.
- Vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek “Bijzondere voorzorgen”* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Oudere patiënten

- Voor de vaccins tegen difterie, tetanus en kinkhoest bestaat een advies van de HGR over de doelgroepen die preferentieel gevaccineerd worden. Daarom neemt het Formularium Ouderenzorg geen positie in met betrekking tot vaccins bij oudere patiënten en krijgt geen enkel vaccin in het Repertorium het symbool '80+'.
- Een herhaalvaccin om de 10 jaar tegen tetanus en difterie wordt aanbevolen voor oudere patiënten. Het trivalente vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest met gereduceerde hoeveelheid difterie-anatoxine en *Bordetella pertussis*-antigenen kan hiervoor gebruikt worden.
- De immunologische werkzaamheid van vaccinatie tegen kinkhoest na de leeftijd van 65 jaar is aangetoond, maar de duur van de bescherming is korter dan voor difterie en tetanus.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

BOOSTRIX POLIO (GSK)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
Bordetella pertussis [antigenen]
poliomyelitisvirus types I, II, III [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
bevat aluminium, neomycine en polymyxine B

12.1.3.5. Vaccin tegen difterie-tetanus-kinkhoest-polio (zuigelingen en kinderen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen tetanus, *zie 12.1.2.1.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen difterie, *zie 12.1.2.2.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen kinkhoest, *zie 12.1.2.3.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen polio, *zie 12.1.2.3.*.
- Bij kinderen jonger dan 13 jaar worden voor de vaccinatie tegen tetanus, difterie en kinkhoest vaccins gebruikt met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen. Bij adolescenten > 13 jaar en bij

volwassenen worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid antigenen, zowel voor primovaccinatie als voor herhalingsinenting. Dit omdat het toedienen van hoge doses aan personen die al immuniteit vertonen, sterke immunologische reacties kan uitlokken. Zie Adviezen HGR *8814 (2017)*, *8807 (2013)* en *9110 (2014)*. **Het hier besproken vaccin bevat de hoeveelheid antigenen aangepast voor gebruik bij zuigelingen en kinderen jonger dan 13 jaar.**

- Verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - Infanrix-IPV® wordt gratis aangeboden door de Gemeenschappen in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a.*

Advies Hoge Gezondheidsraad

- *Zie 12.1.1.1.*, *12.1.2.1.*, *12.1.2.2.* en *12.1.2.3.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van difterie, tetanus, kinkhoest en polio:
  - Primovaccinatie van zuigelingen.
  - Herhalingsinenting van kinderen jonger dan 13 jaar.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1.* > *rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.
- Zelden uitgesproken zwelling van het hele lidmaat, vooral bij toediening van de herhalingsinenting met het vaccin difterie-tetanus-kinkhoest-polio op de leeftijd van 5 à 7 jaar [*zie Folia juli 2012*].

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

INFANRIX-IPV (GSK)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
Bordetella pertussis [antigenen]
poliomyelitisvirus types I, II, III [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
bevat aluminium, neomycine en polymyxine B

TETRAVAC (Sanofi Belgium)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
Bordetella pertussis [antigenen]
poliomyelitisvirus types I, II, III [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine

12.1.3.6. Vaccin tegen difterie-tetanus-polio (adolescenten en volwassenen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid), geïnactiveerd tetanus-anatoxine (gereduceerde hoeveelheid) en antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen tetanus, *zie 12.1.2.1.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen difterie, *zie 12.1.2.2.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen polio, *zie 12.1.2.3.*.
- Bij kinderen jonger dan 13 jaar worden voor de vaccinatie tegen tetanus, difterie en kinkhoest vaccins gebruikt met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen. Bij adolescenten > 13 jaar en bij volwassenen worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid antigenen, zowel voor primovaccinatie als voor herhalingsinenting. Dit omdat het toedienen van hoge doses aan personen die al immuniteit vertonen, sterke immunologische reacties kan uitlokken. Zie Adviezen HGR *8814 (2017)*, *8807 (2013)* en *9110 (2014*. **Het hier besproken vaccin bevat de hoeveelheid antigenen aangepast voor gebruik bij adolescenten > 13 jaar en volwassenen.**

Advies Hoge Gezondheidsraad

- *Zie 12.1.1.1.*, *12.1.2.1.* en *12.1.2.2.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van difterie, tetanus en polio:
  - Herhalingsinenting (volgens de SKP vanaf de leeftijd van 6 jaar, maar zie rubriek "Plaatsbepaling").

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

REVAXIS (Sanofi Belgium)
difterie-anatoxine
tetanus-anatoxine
poliomyelitisvirus types I, II, III [geïnactiveerd]
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]

1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine

12.1.3.7. Hexavalent vaccin (zuigelingen)

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd difterie-anatoxine, geïnactiveerd tetanus-anatoxine, *Bordetella pertussis*-antigenen, een capsulaire polysacharide van *Haemophilus influenzae type b* (Hib) geconjugeerd aan een eiwit, antigenen van 3 geïnactiveerde poliovirustypes, en biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen tetanus, *zie 12.1.2.1.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen difterie, *zie 12.1.2.2.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen kinkhoest, *zie 12.1.2.3.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen polio, *zie 12.1.2.3.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen Hib, *zie 12.1.2.4.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen hepatitis B, *zie 12.1.1.7.*.
- Bij kinderen jonger dan 13 jaar worden voor de vaccinatie tegen tetanus, difterie en kinkhoest vaccins gebruikt met een niet-gereduceerde hoeveelheid antigenen. Bij adolescenten > 13 jaar en bij volwassenen worden vaccins gebruikt met een gereduceerde hoeveelheid antigenen, zowel voor primovaccinatie als voor herhalingsinenting. Dit omdat het toedienen van hoge doses aan personen die al immuniteit vertonen, sterke immunologische reacties kan uitlokken. Zie Adviezen HGR *8814 (2017)*, *8807 (2013)* en *9110 (2014)*. **Het hier besproken vaccin bevat de hoeveelheid antigenen aangepast voor gebruik bij zuigelingen en kinderen jonger dan 13 jaar.**
- Verdeling (gemeenschappen) [situatie op 01/02/2026].
  - Hexyon® wordt gratis aangeboden door de Vlaamse Gemeenschap in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a.*
  - Vaxelis® wordt gratis aangeboden door de Federatie Wallonië-Brussel in het kader van de basisvaccinatie: *zie Tabel 12a.*

Advies Hoge Gezondheidsraad

- *Zie 12.1.2.1.*, *12.1.2.2.*, *12.1.2.3.*, *12.1.2.4.*, *12.1.1.1. en 12.1.1.7.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van difterie, tetanus, kinkhoest, hepatitis B, polio en invasieve infecties door Hib:
  - Primovaccinatie en herhalingsinenting van zuigelingen en kinderen.

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

HEXYON (Sanofi Belgium)
Bordetella pertussis [antigenen]
difterie-anatoxine
Haemophilus influenzae type b [polysachariden, geconjugeerd]
hepatitis B-virus [oppervlakte-antigenen, biosynthetisch]
poliomyelitisvirus types I, II, III [geïnactiveerd]
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 53,66 €
bevat aluminium, neomycine, polymyxine B en streptomycine

VAXELIS (MSD)
Bordetella pertussis [antigenen]
difterie-anatoxine
Haemophilus influenzae type b [polysachariden, geconjugeerd]
hepatitis B-virus [oppervlakte-antigenen, biosynthetisch]
poliomyelitisvirus types I, II, III [geïnactiveerd]
tetanus-anatoxine
inj. susp. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 0,5 ml R/ 53,66 €
bevat aluminium, gist, neomycine, polymyxine B en streptomycine

12.1.3.8. Gecombineerd vaccin tegen hepatitis A + hepatitis B

Gecombineerd vaccin met geïnactiveerd hepatitis A-virus en biogenetisch bekomen hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs-antigeen).
De pediatrische vorm van het gecombineerd vaccin is niet meer gecommercialiseerd sinds juli 2025.

Plaatsbepaling

- Voor algemene informatie over vaccins (o.a. over de basisvaccinaties), *zie 12.1.*
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen hepatitis A, *zie 12.1.1.6.*.
- Voor de plaatsbepaling van de vaccinatie tegen hepatitis B, *zie 12.1.1.7.*.
- Dit vaccin heeft zin bij personen met risico van blootstelling aan zowel hepatitis A- als hepatitis B-virus (o.a. bepaalde beroepsgroepen, sommige reizigers).
- Dit gecombineerd vaccin is niet geschikt voor vaccinatie na contact met een hepatitis A-patiënt (*post exposure profylaxe*): het bevat een te lage dosis hepatitis A-antigeen.
- Terugbetaling (situatie op 01/02/2026):
  - Het vaccin wordt door het Federaal Agentschap voor Beroepsrisico's terugbetaald voor bepaalde beroepsgroepen met verhoogd infectierisico [*zie www.fedris.be*; zoekterm: “terugbetaling van vaccins”].
  - Het vaccin wordt niet terugbetaald door het RIZIV.
- Reizen: wanneer bescherming tegen zowel hepatitis A als hepatitis B aangewezen is. Bij gebruik van het gecombineerde vaccin zijn er vóór vertrek minstens 2 doses nodig, omdat dit vaccin slechts de helft hepatitis A-antigeen bevat [*zie 12.1.1.6.*, *12.1.1.7.*, Wanda voor artsen (*Hepatitis A* en *Hepatitis B*), en *Folia mei 2019*].

Advies Hoge Gezondheidsraad

- *Zie 12.1.1.6.* en *12.1.1.7.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve immunisatie ter preventie van hepatitis A en hepatitis B bij volwassenen en adolescenten vanaf 16 jaar (Twinrix Adult®) en van kinderen en adolescenten van 1 tot en met 15 jaar oud (Twinrix Paediatric®).

Contra-indicaties

- Antecedenten van ernstige allergische of pseudo-allergische reacties op één van de bestanddelen (*zie 12.1. > rubriek "Bijzondere voorzorgen"* > Allergie en vaccinaties).

Ongewenste effecten

- Frequent: koorts en pijn, erytheem of verharding op de injectieplaats, wat enkele dagen kan aanhouden.
- Zelden: allergische reacties tot anafylaxie.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de zwangerschap worden toegediend. Er is geen klinisch bewijs van teratogeniteit of embryotoxiciteit.
- **Borstvoeding:** niet-levende vaccins kunnen tijdens de periode van borstvoeding worden toegediend.

Interacties

- *Zie 12.1.* voor informatie over het interval tussen toediening van verschillende vaccins en over vaccinatie na toediening van immunoglobulinen.

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.1.* voor informatie over de correcte bewaring, over allergie en vaccinaties en over immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie.

Toediening en posologie

- Volwassenen en kinderen: schema 0-1-6 maanden, d.w.z. twee injecties met een interval van één maand, gevolgd door een derde dosis na 6 maanden.
- In kader van reizen: voor optimale bescherming zeker twee doses vóór vertrek.
- Bij kinderen van 1 tot en met 15 jaar wordt de pediatrische vorm gebruikt. De pediatrische vorm (0,5 ml) van het gecombineerd vaccin is niet meer gecommercialiseerd sinds juli 2025. Als alternatief zijn er aparte pediatrische vaccins beschikbaar tegen hepatitis A en hepatitis B.
- Het gecombineerde vaccin tegen hepatitis A en hepatitis B wordt bij voorkeur intramusculair toegediend. Subcutane toediening is te overwegen bij patiënten met bloedingsrisico (bv. hemofilie of behandeling met anticoagulantia). Het risico van hematomen is evenwel klein en men neemt aan dat bij deze patiënten intramusculaire vaccinatie toch mag uitgevoerd worden, op voorwaarde dat een dunne naald (gauge ⩾ 23 of diameter ⩽ 0,6 mm) gebruikt wordt en dat er minstens 1 minuut druk wordt uitgeoefend op de injectieplaats (zonder te masseren).

TWINRIX (GSK)
hepatitis A-virus [geïnactiveerd] 720 Elisa E / 1 ml
hepatitis B-virus [oppervlakte-antigenen, biosynthetisch] 20 µg / 1 ml
inj. susp. i.m./s.c. Adult [voorgev. spuit]
1 x 1 ml R/ 54,60 €
s.c.: uitzonderlijk, zie SKP; bevat aluminium, gist en neomycine

12.1.3.9. Diverse antibacteriële vaccins

Het gebruik van deze producten is niet gebaseerd op klinische studies van goede kwaliteit.

BRONCHO-VAXOM (Omedicamed)
bacteriënlysaat [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
harde caps. Kind
30 x R/ 26,72 €
harde caps. Volw.
30 x R/ 34,70 €

BRONCHO-VAXOM (Abacus)
bacteriënlysaat [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
harde caps. Volw.
30 x R/
parallelinvoer

BRONCHO-VAXOM (Orifarm Belgium)
bacteriënlysaat [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
harde caps. Volw.
30 x R/ 34,70 €
parallelinvoer

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)
bacteriënlysaat [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]
harde caps. Kind
30 x R/ 26,72 €
harde caps. Volw.
30 x R/ 34,70 €
parallelinvoer

URO-VAXOM (Omedicamed)
extract van Escherichia coli
harde caps.
30 x 6 mg R/ 40,95 €
90 x 6 mg R/ 84,40 €

URO-VAXOM (PI-Pharma)
extract van Escherichia coli
harde caps.
30 x 6 mg R/
parallelinvoer

12.2. Immunoglobulinen

Deze bereidingen uit humaan plasma bestaan vooral uit IgG-immunoglobulinen die de meest reactieve antilichamen zijn; ook geringe hoeveelheden IgA, IgM en andere plasmaproteïnen zijn aanwezig.
De *polyvalente humane immunoglobulinen*, ook standaardimmunoglobulinen genoemd, bevatten wisselende hoeveelheden antivirale en antibacteriële antilichamen, evenals antitoxines tegen tetanus en difterie.
De *specifieke humane immunoglobulinen*, ook hyperimmune immunoglobulinen genoemd, worden bereid uit plasma van patiënten in een convalescentieperiode of die onlangs immuun geworden zijn door inenting.

12.2.1. Polyvalente immunoglobulinen

Door een tekort aan plasma zijn de immunoglobulinen slechts beperkt beschikbaar. Het FAGG geeft aanbevelingen om de gevolgen van dit tekort te beperken: zie *Goed om te weten mei 2019*, *FAGG aanbevelingen* (21/12/2021) en *Folia mei 2022*.

Plaatsbepaling

- Het beschermend effect van immunoglobulinen houdt slechts enkele maanden aan, soms slechts enkele weken.[54]
- Voor hepatitis A *post exposure profylaxe* zijn vaccinatie en de toediening van immunoglobulinen mogelijk.[55] Gezien specifieke hepatitis A immunoglobulinen niet meer beschikbaar zijn in België, wordt alleen vaccinatie (*zie 12.1.1.6.*) aanbevolen (zie *Wanda voor artsen*, *Aanbevelingen in Brussel en Wallonië*, *Aanbevelingen in Vlaanderen*, *HGR advies 8815*). Bij bestaand leverlijden is er een hoger risico op een fulminante hepatitis A en is toediening van specifieke immunoglobulinen volgens sommige richtlijnen (zie *aanbevelingen in Vlaanderen*) aangewezen[55] ; deze immunoglobulinen moeten echter ingevoerd worden uit het buitenland [*zie Inl.2.11.15.*].

Indicaties (synthese van de SKP)

De SKP's dienen geraadpleegd te worden voor de specifieke indicaties van elke specialiteit. De voornaamste indicaties zijn:
- Agammaglobulinemieën en ernstige hypogammaglobulinemieën.
- Idiopathische trombocytopenische purpura.
- Syndroom van Guillain-Barré en ziekte van Kawasaki.
- Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP).
- Multifocale motore neuropathie (MMM).

- Profylaxe vóór/na blootstelling aan mazelen voor gevoelige volwassenen, kinderen en adolescenten bij wie actieve immunisatie gecontra-indiceerd is of niet wordt aanbevolen.

Contra-indicaties

- IgA-deficiëntie met aanwezigheid van anti-IgA-antilichamen.

Ongewenste effecten

- Pijn op de injectieplaats.
- Anafylactische reacties, vooral bij patiënten met immunodeficiëntie: zelden.

Interacties

- Wanneer in de laatste drie maanden immunoglobulinen toegediend werden, kan de vaccinatie met levende vaccins minder doeltreffend zijn, en kan het wenselijk zijn de vaccinatie uit te stellen.

Toediening en posologie

- De dosering van immunoglobulinen wordt aangepast naargelang de antilichaamtiter van de patiënt, de indicatie en het lichaamsgewicht.

CUTAQUIG (Octapharma)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. s.c. [flac.]
1 x 1 g / 6 ml (165 mg / 1 ml) U.H. [66 €]
1 x 2 g / 12 ml (165 mg / 1 ml) U.H. [132 €]
1 x 4 g / 24 ml (165 mg / 1 ml) U.H. [264 €]
1 x 8 g / 48 ml (165 mg / 1 ml) U.H. [529 €]

GAMUNEX (Pharmanovia)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 10 g / 100 ml (10 %) U.H. [446 €]

HIZENTRA (CSL Behring)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inj./inf. oploss. s.c. [flac.]
1 x 1 g / 5 ml (200 mg / 1 ml) U.H. [71 €]
1 x 2 g / 10 ml (200 mg / 1 ml) U.H. [142 €]
1 x 4 g / 20 ml (200 mg / 1 ml) U.H. [284 €]

IQYMUNE (C.A.F. - D.C.F.)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 2 g / 20 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [138 €]
1 x 5 g / 50 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [345 €]
1 x 10 g / 100 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [689 €]
1 x 20 g / 200 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [1.378 €]

KIOVIG (Takeda)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 1 g / 10 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [69 €]
1 x 2,5 g / 25 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [172 €]
1 x 5 g / 50 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [345 €]
1 x 10 g / 100 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [689 €]
1 x 20 g / 200 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [1.378 €]
1 x 30 g / 300 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [2.067 €]

NANOGAM (Prothya Biosolutions)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 5 g / 50 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [300 €]
1 x 10 g / 100 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [600 €]
1 x 20 g / 200 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [1.201 €]

OCTAGAM (Octapharma)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 2 g / 20 ml (10 %) U.H. [138 €]
1 x 5 g / 50 ml (10 %) U.H. [345 €]
1 x 10 g / 100 ml (10 %) U.H. [689 €]
1 x 20 g / 200 ml (10 %) U.H. [1.378 €]
1 x 2,5 g / 50 ml (50 mg / 1 ml) U.H. [172 €]
1 x 5 g / 100 ml (50 mg / 1 ml) U.H. [345 €]
1 x 10 g / 200 ml (50 mg / 1 ml) U.H. [689 €]

PANZYGA (Octapharma)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 10 g / 100 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [689 €]

PRIVIGEN (CSL Behring)
immunoglobulinen [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 2,5 g / 25 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [178 €]
1 x 5 g / 50 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [355 €]
1 x 10 g / 100 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [710 €]
1 x 20 g / 200 ml (100 mg / 1 ml) U.H. [1.420 €]

12.2.2. Specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B

Plaatsbepaling

- De specialiteiten die beschikbaar zijn in België hebben in de SKP als enige indicatie de preventie van herinfectie in het kader van levertransplantatie door hepatitis B-geïnduceerd leverfalen.
- De twee hierna vermelde indicaties komen vaker voor maar staan niet als indicatie in de SKP van de beschikbare immunoglobulinen. Bij deze indicaties is het noodzakelijk ze in te voeren uit het buitenland [*zie Inl.2.11.15.*]. Bepaalde specialiteiten uit het buitenland zijn wel vergund voor deze indicaties.
  - Contact met het HBs-antigeen bij een niet-gevaccineerde persoon (o.a. **prikaccidenten**): specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B moeten zo vlug mogelijk (binnen 48 uur, en best binnen 24 uur) intramusculair toegediend worden. Een toediening van deze immunoglobulinen wordt door de HGR niet aanbevolen vanaf meer dan 7 dagen na het contact gezien de doeltreffendheid ervan na deze termijn onbekend is (*HGR Advies 8429*). Vaccinatie tegen hepatitis B moet dezelfde dag (in de andere schouder) opgestart worden (*HGR Advies 8429*). De noodzaak om specifieke hepatitis B-immunoglobulinen toe te dienen na prikaccident hangt af van de vaccinatiestatus van het slachtoffer en van de HBs-antigeen status van de bronpatiënt (*HGR Advies 8429*).
  - Pasgeborenen van een HBs-antigeen-positieve moeder: toediening aan de pasgeborenen van specifieke immunoglobulinen tegen hepatitis B binnen de 12 uur na de geboorte, samen met het vaccin tegen hepatitis B (op een andere plaats) voorkomt moeder-kind transmissie (*zie 12.1.1.7.*).[56] Voor de indicatie bij pasgeborenen is er mogelijkheid van terugbetaling van de ingevoerde specialiteit onder bepaalde voorwaarden.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Hepacaf®: Preventie van herinfectie van levertransplant door hepatitis B bij HBsAg-positieve patiënten (aanvullende therapie bij levertransplantatie).
- Zutectra®: Preventie van herinfectie met het hepatitis B-virus bij HBsAg-negatieve en HBV-DNA-negatieve volwassen patiënten ten minste één week na levertransplantatie bij door hepatitis B veroorzaakt leverfalen.

Contra-indicaties

- IgA-deficiëntie met aanwezigheid van anti-IgA-antilichamen.

Ongewenste effecten

- Soms rillingen, koorts, hoofdpijn, braken, allergische reacties, nausea, artralgie en lichte rugpijn.
- Zelden plotse bloeddrukdaling en anafylactische shock, zelfs indien geen overgevoeligheid bij een vorige toediening.

Interacties

- Beïnvloeding van serologische tests.

Zwangerschap en borstvoeding

- De toediening van immunoglobulinen tijdens een zwangerschap is veilig.
- De toediening van immunoglobulinen tijdens de borstvoeding is waarschijnlijk veilig.

Bijzondere voorzorgen

- Voor vaccinatie bij orgaantransplantatie: zie *Advies HGR 9158* en de SKP.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)
immunoglobulinen, antihepatitis B [humaan plasma]
inf. oploss. (pdr. + solv.) i.v. [2x flac.]

1 x 5.000 IE + 100 ml solv. U.H. [1.280 €]

ZUTECTRA (TwinPharma)
immunoglobulinen, antihepatitis B [humaan plasma]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
5 x 500 IE / 1 ml R/ ►b € 1.637,11 €

12.2.3. Specifieke immunoglobulinen tegen rabiës

Menselijke anti-rabiës immunoglobulinen (MARIG) zijn in België alleen beschikbaar via het Instituut voor Tropische geneeskunde (ITG). Het ITG is telefonisch bereikbaar voor overleg: klik *hier* voor contactgegevens tijdens en buiten de kantooruren. Voor meer informatie: zie *Wanda voor artsen* en *Folia november 2017*].
In verband met het vaccin tegen rabiës, *zie 12.1.1.8.*

12.2.4. Specifieke immunoglobulinen tegen tetanus

Plaatsbepaling

- De Hoge Gezondheidsraad beveelt deze immunoglobulinen aan in geval van een wonde met risico van tetanus bij niet-immune personen of bij twijfel over de immuniteit (*HGR advies 8819*); actieve immunisatie met tetanusanatoxine wordt tegelijkertijd gestart (*zie Tabel 12c. in 12.1.2.1.*).
- Bij bewezen tetanus neutraliseren deze immunoglobulinen het tetanustoxine, wat de duur en de ernst van de ziekte vermindert.[57]
- Er is geen specialiteit op basis van specifieke immunoglobulinen tegen tetanus meer beschikbaar in België. Ze kan ingevoerd worden vanuit het buitenland door een apotheker op basis van een voorschrift op naam en een artsenverklaring [*zie Inl.2.11.15.*]. Antitetanus-immunoglobulinen zijn ook beschikbaar in de spoedopnamediensten van de ziekenhuizen.

Ongewenste effecten

- Zelden allergische reacties (incl. hypotensie, dyspneu, huidreacties, anafylactische shock).
- Rillingen, koorts, hoofdpijn, malaise, misselijkheid, braken, artralgie, matige rugpijn.
- Cardiovasculaire reacties, vooral als het per ongeluk intravasculair toegediend wordt.
- Reacties op injectieplaats (pijn, gevoeligheid en zwelling).

12.2.5. Specifieke immunoglobulinen tegen cytomegalovirus (CMV)

Indicaties (synthese van de SKP)

- Profylaxe van klinische manifestaties van cytomegalovirusinfectie bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ondergaan, vooral bij ontvangers van een transplantaat.

Contra-indicaties

- IgA-deficiëntie met aanwezigheid van anti-IgA-antilichamen.

Ongewenste effecten

- De volgende ongewenste effecten werden in afnemende frequentie gezien bij humane normale immunoglobulinen:
  - Koude rillingen, hoofdpijn, duizeligheid, koorts, braken, allergische reacties, misselijkheid, artralgie, lage bloeddruk en matige lage rugpijn.
  - Reversibele hemolytische reacties; in het bijzonder bij patiënten met bloedgroep A, B en AB en (zelden) hemolytische anemie waarbij transfusie nodig is.
  - (Zelden) een plotselinge bloeddrukdaling en, in geïsoleerde gevallen, anafylactische shock, ook als de

patiënt bij een vorige toediening geen blijk heeft gegeven van overgevoeligheid.
- (Zelden) tijdelijke huidreacties (waaronder cutane lupus erythematosus - frequentie niet bekend).
- (Zeer zelden) trombo-embolische reacties zoals myocardinfarct, beroerte, longembolie, diepveneuze trombose.
- Gevallen van reversibele aseptische meningitis.
- Gevallen van een verhoogd creatininegehalte in serum en/of het optreden van acuut nierfalen.
- Gevallen van transfusiegerelateerde acute longbeschadiging.

Interacties

- Gelijktijdig gebruik van lisdiuretica moet vermeden worden in het kader van een verhoogd risico op nierfalen door verschillende factoren zoals eletrolytstoornissen en onvoldoende hydratie.
- Interferentie met serologische tests.

Zwangerschap en borstvoeding

- De toediening van immunoglobulinen tijdens een zwangerschap is veilig.
- De toediening van immunoglobulinen tijdens de borstvoeding is waarschijnlijk veilig.

Bijzondere voorzorgen

- Voor vaccinatie bij orgaantransplantatie: zie *Advies HGR 9158* en de SKP.

MEGALOTECT (TwinPharma)
immunoglobulinen, anticytomegalovirus [humaan plasma]
inf. oploss. i.v. [flac.]
1 x 1.000 E / 10 ml U.H. [199 €]
1 x 5.000 E / 50 ml U.H. [938 €]

12.2.6. Anti-D immunoglobulinen

Anti-D immunoglobulinen zijn specifieke antilichamen gericht tegen rhesus(D)-antigeen van humane erytrocyten. Ze worden bekomen uit het plasma van rhesus-negatieve immune donoren.

Plaatsbepaling

- Anti-D immunoglobulinen worden gegeven ter preventie van de vorming van antirhesus-antilichamen bij rhesus-negatieve vrouwen met een rhesus-positief kind. Het doel is om bij een latere zwangerschap met een rhesus-positief kind, het kind te beschermen tegen hemolytische anemie en de complicaties ervan; deze preventieve toediening beschermt praktisch volledig.[58]
- Anti-D immunoglobulinen hebben ook een indicatie bij niet-zwangere rhesus-negatieve vrouwen die nog zwanger kunnen worden en per vergissing een rhesus-positieve bloedtransfusie gekregen hebben.[59]

Indicaties (synthese van de SKP)

- Antenatale en postnatale profylaxe van Rh(D)-immunisatie bij Rh(D)-negatieve vrouwen.
- Behandeling van Rh(D)-negatieve vrouwen die zwanger kunnen worden na een incompatibele transfusie met Rh(D)-positief bloed of andere producten die rode bloedcellen bevatten, bijv. bloedplaatjesconcentraat.

Ongewenste effecten

- Lichte lokale reactie.
- Koorts: zelden.

Toediening en posologie

- Antenatale profylaxe:

- Geplande antenatale profylaxe: één dosis na 28-30 weken zwangerschap of twee doses (week 28 en week 34).
- Antenatale profylaxe na zwangerschapscomplicaties: een dosis zo snel mogelijk en binnen de 72 uur en, indien nodig, om de 6 - 12 weken gedurende de zwangerschap.

- Postnatale profylaxe: een toediening bij de moeder zo snel mogelijk (binnen de 72 uur) na de bevalling. De postnatale dosis moet worden gegeven, ook wanneer er reeds antenatale profylaxe is toegediend.
- Na rhesus-positieve transfusie bij een rhesus-negatieve vrouw: zie SKP.

IMMUNORHO (DHL Pharma Logistics)
immunoglobulinen, anti-Rh(D) [humaan plasma]
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
1 x 300 µg / 2 ml 1.500 IE/2 ml R/ a € 67,10 €

12.3. Immunomodulatoren

In dit hoofdstuk worden besproken:
- immunosuppressiva bij transplantatie
- middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

12.3.1. Immunosuppressiva bij transplantatie

In dit hoofdstuk worden besproken:
- antilymfocytaire immunoglobulinen
- anti-proliferatieve geneesmiddelen: azathioprine, mycofenolaat mofetil, mycofenolzuur
- basiliximab
- calcineurine-inhibitoren: ciclosporine en tacrolimus
- imlifidase
- mTOR-inhibitoren: everolimus en sirolimus.

Ook corticosteroïden (*zie 5.5.*) worden gebruikt in het kader van immuunsuppressie. Vele antitumorale stoffen (*zie 13. Antitumorale middelen*) hebben een immunosuppressief effect, maar hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om hun gebruik buiten de oncologie toe te laten (met uitzondering van methotrexaat en een aantal biologische middelen).

Plaatsbepaling

- **De immunosuppressiva zijn geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Gebruik bij weefsel- of orgaantransplantatie
  - Het doel van immunosuppressie is het voorkomen of afremmen van afstotingsreacties (*host versus graft disease*) of van reacties van het transplantaat tegen de gastheer (*graft versus host disease*).
  - In de initiële fase na een orgaantransplantatie ligt de nadruk op intensieve immunosuppressie om een acute afstotingsreactie te voorkomen. Er wordt gebruik gemaakt van immunosuppressiva aan hoge doseringen en soms wordt er tijdelijk inductietherapie (bv. met antilymfocytaire immunoglobulinen of basiliximab) aan toegevoegd.[60]
  - De onderhoudsbehandeling na een orgaantransplantatie is gebaseerd op een bi-of tritherapie met een combinatie van immunosuppressiva met een verschillend werkingsmechanisme (*zie Folia juni 2023*). Vaak gaat het om een combinatie van een calcineurine-inhibitor (ciclosporine of tacrolimus), een anti-proliferatief geneesmiddel (mycofenolzuur of azathioprine) en meestal ook corticosteroïden. De mTOR-inhibitoren (everolimus, sirolimus) zijn alternatieven.[61]
  - Ruxolitinib, heeft in de SKP de indicatie *graft versus host disease* en wordt vermeld in *13.2.3.13.*.
- Andere indicaties in de SKP
  - Azathioprine, ciclosporine en mycofenolzuur: chronische immuungemedieerde aandoeningen.

Contra-indicaties

- Vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Verhoogd risico op bacteriële, virale, mycotische en opportunistische infecties. Onder deze infecties vallen ook infecties veroorzaakt door reactivatie van een latente virusinfectie zoals hepatitis B, hepatitis C, BK-virus-geassocieerde nefropathie en JC-virus geassocieerde progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (vooral lymfoproliferatieve kankers en huidkanker).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap:
  - De immunosuppressiva zijn in principe gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Voor een aantal immunosuppressiva zijn er klinische gegevens (vooral voor azathioprine en ciclosporine) die erop wijzen dat het beperkte risico voor het kind niet opweegt tegen de voordelen van de behandeling bij de moeder.
  - Theoretisch bestaat er een teratogeen risico indien de partner van de vrouw behandeld wordt met één of ander immunosuppressivum. **Dit geldt waarschijnlijk voor mycofenolzuur.**
- Borstvoeding: er kan een risico zijn van nadelige effecten bij het kind door het gebruik van antilymfocytaire immunoglobulinen, ciclosporine, mycofenolzuur, everolimus, en sirolimus tijdens de periode van borstvoeding.

Bijzondere voorzorgen

- Langdurige immunosuppressieve therapie na orgaantransplantatie verhoogt het risico op huidkanker. Blootstelling aan zon- en UV-stralen dient te worden beperkt en het gebruik van zonnecrème met hoge beschermingsgraad is aangewezen.
- Vaccinaties bij patiënten die immunosuppressiva nemen:
  - Het *advies 9158 van de HGR uit 2019* bespreekt vaccinaties bij immunogecompromitteerde patiënten. De aandachtspunten uit het Advies werden besproken in *Folia maart 2021*. De vaccinatie tegen herpes zoster wordt besproken in een recenter advies (*HGR Advies 9684, 2022*) (*zie ook 12.1.1.10.*). Overleg met de specialist is aan te raden.
  - Vaccinatie met levende vaccins is gecontra-indiceerd bij patiënten op immuunsuppressiva. Vaccinatie met niet-levende vaccins is veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn.
  - **Indien mogelijk**, de vaccinaties uitvoeren **vóór de start** van de immuunsuppressie. Bij levende vaccins minstens 4 weken ervoor; bij niet-levende vaccins minstens 2 weken ervoor. Na stoppen van de immuunsuppressieve geneesmiddelen moet meerdere weken tot maanden gewacht worden om te vaccineren met levende vaccins (*HGR Advies 9158*).
  - De *HGR Advies 9684* beveelt vaccinatie tegen Herpes Zoster aan bij immuungecompromitteerde patiënten, met inbegrip van patiënten ⩾ 16 jaar die immunosuppressieve therapie volgen, evenals patiënten die JAK-remmers nemen. Shingrix® wordt terugbetaald bij een aantal specifieke risicogroepen (categorie b, klik op het symbool ter hoogte van de specialiteit).

12.3.1.1. Antilymfocytaire immunoglobulinen

Deze immunoglobulinen worden opgewekt bij konijnen door toediening van humane lymfocyten.

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Grafalon®:
  - Profylaxie en behandeling van afstotingscrises bij orgaan – en weefseltransplantaties.
  - Preventie van graft-versus-hostreactie bij volwassenen na allogene stamceltransplantatie.
- Thymoglobuline®:
  - Immunosuppressie bij transplantatie:
    - Preventie en behandeling van afstotingsreacties van het transplantaat.
    - Behandeling van acute *graft versus host* reacties.
  - Behandeling van ernstige beenmergaplasie met auto-immune componenten.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Actieve infectie.
- Ernstige trombocytopenie.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker).
- *Cytokine release* syndroom (febriele reacties, misselijkheid, tachycardie).
- Hematologische stoornissen (trombocytopenie, leukopenie en anemie).
- Overgevoeligheidsreacties gaande tot anafylactische shock (zelden).

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). In de SKP's wordt het gebruik van antilymfocytaire immunoglobulinen niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken.
- De gegevens over het gebruik van antilymfocytaire immunoglobulinen tijdens het geven van borstvoeding zijn beperkt (geen of onvoldoende informatie beschikbaar). Het is onduidelijk of deze preparaten in de moedermelk worden uitgescheiden. Daarom wordt aanbevolen de borstvoeding te stoppen tijdens de behandeling (SKP).

Bijzondere voorzorgen

- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

GRAFALON (Neovii Biotech)
immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten [konijnserum]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml U.H. [280 €]

THYMOGLOBULINE (Sanofi Belgium)
immunoglobulinen, anti-T-lymfocyten [konijnserum]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 25 mg + 5 ml solv. (5 mg / 1 ml) U.H. [174 €]

12.3.1.2. Azathioprine

Azathioprine is afgeleid van 6-mercaptopurine en werkt als een antagonist van de purines.

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*
- Azathioprine heeft in de SKP ook een aantal auto-immuun aandoeningen als indicatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Azathioprine workt gebruikt als immunosuppressivum bij:
  - Orgaantransplantatie.
  - Auto-immune ziekten zoals reumatoïde artritis, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, lupus erythematodes disseminatus, dermatomyositis, auto-immune hepatitis.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Overgevoeligheid aan mercaptopurine.
- Zeer lage of afwezige thiopurine S-methyltransferase (TPMT)-activiteit.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker).
- Hematologische toxiciteit: leukopenie, trombocytopenie (zie “Bijzondere voorzorgen”).
- Mogelijk verhoogd risico op macrofaagactivatiesyndroom.
- Zelden: hepatotoxiciteit, cholestase, pancreatitis, colitis, diverticulitis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Geen aanwijzingen voor een teratogeen effect. Af te raden in het 3e trimester van de zwangerschap gezien het risico op beenmergsuppressie bij het kind en het risico op neonatale CMV-infectie.
- Indien de behandeling met azathioprine essentieel is voor de gezondheid van de vrouw kan de behandeling voortgezet worden tijdens de zwangerschap.

Interacties

- Toediening van azathioprine kan de nood aan corticosteroïden beperken bij een aantal auto-imuunaandoeningen (steroïdsparend effect).
- Vertraging van de afbraak van azathioprine met verhoogde hematologische toxiciteit bij associëren met xanthine-oxydase-inhibitoren (allopurinol, febuxostat).
- Melk of zuivelproducten bevatten xanthine-oxidase dat een farmacokinetische interactie kan geven met azathioprine (verlaagde plasmaspiegel). Tabletten mogen niet binnen 1 uur voor of binnen 3 uur na consumptie van melk of zuivelproducten toegediend worden.

Bijzondere voorzorgen

- Dosering van het enzym thiopurine S-methyltransferase (TPMT) wordt aanbevolen alvorens de behandeling te starten, wegens hoger risico op trombocytopenie bij TPMT-deficiëntie.
- Een strikte opvolging van de bloedformule is aangewezen.
- Voorafgaand aan de behandeling is vaccinatie tegen herpes zoster sterk aangeraden (*zie 12.1.1.10.*) bij patiënten die niet beschermd zijn (niet voorzien als terugbetalingscriterium). Patiënten die niet beschermd zijn, moeten contact met individuen met waterpokken of herpes zoster vermijden.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1.*

Rubriek "Bijzondere voorzorgen".

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)
azathioprine
filmomh. tabl. (deelb. niet kwantit.)
100 x 50 mg R/ a 23,98 €

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)
azathioprine
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
100 x 100 mg R/ a 33,73 €

IMURAN (Aspen)
azathioprine
filmomh. tabl. Mitis
100 x 25 mg R/ a 15,43 €
filmomh. tabl.
100 x 50 mg R/ a 22,90 €

12.3.1.3. Basiliximab

Basiliximab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen de interleukine-2 receptor (CD25-antigeen) op geactiveerde T-lymfocyten.

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Preventie van acute orgaanrejectie bij niertransplantatie bij volwassen en pediatrische patiënten.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Actieve infectie.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Verhoogd risico op kanker.
- Anemie, hyperkaliëmie, hypercholesterolemie, stijging creatinine, hypofosfatemie.
- Gastro-intestinale stoornissen, hypertensie, perifeer oedeem.
- Zelden ernstige allergische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van basiliximab tijdens de zwangerschap of borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Een betrouwbare contraceptie is vereist tijdens en tot 16 weken na de behandeling.

Bijzondere voorzorgen

- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. Rubriek "Bijzondere voorzorgen".*

SIMULECT (Novartis Pharma)
basiliximab [biosynthetisch]
inj./inf. oploss. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 20 mg U.H. [829 €]

12.3.1.4. Calcineurine-inhibitoren

Ciclosporine en tacrolimus remmen de activering van T-lymfocyten via de inhibitie van calcineurine.
De calcineurine-inhibitoren pimecrolimus (alleen topisch toegepast) en tacrolimus voor topisch gebruik worden besproken in *15.12.*. De calcineurine-inhibitor voclosporine heeft in de SKP de indicatie lupus nefritis en wordt besproken in *12.3.2.7.11.*.

12.3.1.4.1. Ciclosporine

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*
- De orale vorm van ciclosporine heeft in de SKP ook een aantal auto-immuunaandoeningen als indicatie op basis van klinische studies.[62]

Indicaties (synthese van de SKP)

- Transplantatie-indicaties (voor de orale (caps en drank) en intraveneneuze vorm):
  - Preventie van transplantaatafstoting na transplantatie van solide organen.
  - Behandeling van cellulaire transplantaatafstoting.
  - Preventie van transplantaatafstoting na allogene beenmerg- en stamceltransplantatie.
  - Profylaxe of behandeling van *graft versus host disease*.
- Niet-transplantatie-indicaties (voor de orale vorm):
  - Sommige vormen van ernstige uveïtis.
  - Steroïd-afhankelijk en steroïd-resistent nefrotisch syndroom ten gevolge van primaire glomerulaire ziekten.
  - Ernstige en actieve reumatoïde artritis.
  - Ernstige psoriasis.
  - Ernstige atopische dermatitis.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Nierinsufficiëntie, behalve bij nefrotisch syndroom geassocieerd met een lichte tot matige nierinsufficiëntie.
- UVB-bestraling of PUVA-behandeling bij psoriasis.
- Bij gebruik bij nefrotisch syndroom, reumatoïde artritis en psoriasis: niet-gecontroleerde hypertensie, niet-gecontroleerde infecties, maligniteiten.

Ongewenste effecten

- **Ciclosporine is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker) en meldingen van fibroadenomen.
- Hematologische stoornissen (vooral leukopenie), hepatotoxiciteit, hyperlipidemie, hyperglycemie.
- Nefrotoxiciteit, hyperkaliëmie, hyperuricemie, hypomagnesiëmie.
- Hypertensie, hirsutisme, hypertrichose, acne, myalgie, spierkrampen.
- Gastro-intestinale stoornissen (waaronder maagulcus), tandvleeshyperplasie.
- Neurologische effecten waaronder convulsies, paresthesie en zelden posterieur reversibel encefalopathie syndroom.
- Zelden trombotische microangiopathie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Bij gebruik tijdens zwangerschap is er een verhoogd risico op infectie (vooral CMV-infectie) bij de pasgeborene. Gebruik kan gerechtvaardigd zijn als de voordelen voor de moeder opwegen tegenover potentiële risico's voor het kind.
- Borstvoeding: ciclosporine kan waarschijnlijk veilig gebruikt worden tijdens de borstvoeding, mits goede monitoring. Overleg met de specialist is aangewezen.

Interacties

- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met NSAID's of andere nefrotoxische middelen.
- Verhoogd risico van spieraantasting uitgelokt door statines.
- Ciclosporine is een substraat van CYP3A4, en substraat en sterke inhibitor van P-gp (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).
- Ciclosporine verhoogt de plasmaconcentraties van statines, bosentan en ambrisentan door inhibitie van de transporteiwitten OATP1B1 en OATP1B3.
- Cannabidiol kan de plasmaconcentraties verhogen van calcineurine-inhibitoren (ciclosporine en tacrolimus).

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de concentraties van ciclosporine in vol bloed is aangewezen.
- Regelmatig controleren van het kaliumgehalte (*zie Inl.6.2.7.*), het magnesiumgehalte, leverfunctie en de nierfunctie.
- Bloeddruk moet gevolgd worden.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

NEORAL-SANDIMMUN (Novartis Pharma)
ciclosporine
zachte caps.
60 x 10 mg R/ a 17,86 €
50 x 25 mg R/ a 29,26 €
50 x 50 mg R/ a 47,85 €
50 x 100 mg R/ a 78,91 €
oploss.
50 ml 100 mg / 1 ml R/ a 89,93 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)
ciclosporine
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]
10 x 250 mg / 5 ml R/ a € 60,35 €

12.3.1.4.2. Tacrolimus

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*
- Tacrolimus is ook beschikbaar voor toepassing op de huid bij atopische dermatitis (*zie 15.12.*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Profylaxe van transplantaatafstoting bij allogene lever-, nier- of harttransplantaatontvangers (niet voor harttransplantaatonvangers bij Advagraf® en Dailiport®).
- Behandeling van afstoting van allogene transplantaten waarbij behandeling met andere immunosuppressieve geneesmiddelen niet effectief was.

Contra-indicaties

- Overgevoeligheid aan macroliden.

- Dailiport®: ook allergie voor pinda of soja.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- **Tacrolimus is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker).
- Hematologische stoornissen, gastro-intestinale stoornissen (waaronder ulceratie en perforatie), hepatotoxiciteit, hyperlipidemie, hyperglykemie, diabetes.
- Huidreacties (bv. jeuk, uitslag, alopecie) en zelden toxische epidermale necrolyse.
- Dyspneu, parenchymale longafwijkingen, pleurale effusie.
- Pijn (gewrichten, rug, extremiteiten), spierkrampen.
- Hypertensie, bloedingen, veneuze trombo-embolie, perifeer vasculaire aandoeningen, cardiale effecten (vooral tachycardie en ischemische coronaire aandoeningen); zelden trombotische microangiopathie.
- Nefrotoxiciteit; elektrolytenstoornissen: vooral hyperkaliëmie en ook magnesium- en calciumverlies.
- Neurologische effecten: bv. perifere neuropathie, convulsies en zelden posterieure reversibele encefalopathie syndroom; psychische stoornissen (bv. insomnia, angst, depressie, hallucinaties); oorsuizen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap: Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap (onvoldoende informatie beschikbaar).
- Daling van de mannelijke vruchtbaarheid valt niet uit te sluiten.
- Borstvoeding: gebruik is waarschijnlijk veilig. Overleg met de specialist is aangewezen.

Interacties

- Tacrolimus is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).
- Verhoogd risico van nefrotoxiciteit bij associëren met andere nefrotoxische middelen.
- Cannabidiol kan de plasmaconcentraties verhogen van calcineurine-inhibitoren (ciclosporine en tacrolimus).

Bijzondere voorzorgen

- *Zie 12.3.1.*, en SKP.
- Formuleringen met directe of verlengde afgifte zijn onderling **niet uitwisselbaar**. Medicatiefouten hebben al geleid tot transplantaatafstoting.
- Monitoring van volbloedconcentraties van tacrolimus is noodzakelijk.
- Tijdens de vroege post transplantatieperiode: regelmatige controle van o.a. bloeddruk, ECG, bloedanalyse (glycemie, kaliumgehalte (*zie Inl.6.2.7.*), nierfunctie, Epstein-Barrvirus, ...), neurologische en visuele status.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

ADOPORT (Sandoz)
tacrolimus
harde caps.
100 x 0,5 mg R/ a 62,79 €
100 x 1 mg R/ a 99,30 €
100 x 2 mg R/ a 187,65 €
100 x 5 mg R/ a 429,49 €

ADVAGRAF (Astellas)
tacrolimus
harde caps. verl. afgifte
100 x 0,5 mg R/ a 63,88 €
100 x 1 mg R/ a 101,06 €
100 x 3 mg R/ a 274,15 €
100 x 5 mg R/ a 437,81 €

DAILIPORT (Sandoz)
tacrolimus

harde caps. verl. afgifte
100 x 0,5 mg R/ a 63,88 €
100 x 1 mg R/ a 101,06 €
100 x 2 mg R/ a 187,65 €
100 x 3 mg R/ a 274,15 €
100 x 5 mg R/ a 437,81 €

PROGRAFT (Astellas)
tacrolimus
harde caps.
100 x 0,5 mg R/ a 63,88 €
100 x 1 mg R/ a 101,06 €
100 x 5 mg R/ a 437,81 €
tacrolimus
inf. oploss. (conc.) i.v. [amp.]
10 x 5 mg / 1 ml U.H. [424 €]

12.3.1.5. Imlifidase

De werking van het enzyme imlifidase bestaat uit een specifieke splitsing van IgG waardoor transplantatie mogelijk wordt.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Imlifidase is een desensibiliseringsbehandeling voor bepaalde sterk gesensibiliseerde patiënten met het oog op een niertransplantatie.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Trombotische trombocytopenische purpura (TTP).

Ongewenste effecten

- Verhoogd risico op infecties.
- Infuusgerelateerde reacties.
- Stijging leverenzymen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap is een contra-indicatie voor niertransplantatie.

Interacties

- Een tijdsinterval wordt aanbevolen tussen de toediening van imlifidase en geneesmiddelen op basis van humane of konijnen-IgG (zie SKP).

Bijzondere voorzorgen

- De nodige infectieprofylaxe voor niertransplantatie is vereist. Indien na de behandeling met imlifidase de transplantatie niet doorgaat, moet nog steeds gedurende 4 weken profylactische orale antibiotica tegen luchtwegpathogenen worden toegediend.
- Na een behandeling met imlifidase kan de vaccinbescherming tot 4 weken verminderd zijn.

IDEFIRIX (SERB)
imlifidase [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 11 mg U.H. [146.434 €]
weesgeneesmiddel

12.3.1.6. mTOR-inhibitoren

Everolimus en sirolimus remmen de activering van T-cellen via de inhibitie van mTOR.

12.3.1.6.1. Everolimus

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*
- Everolimus wordt ook, in hoge doses, gebruikt in de oncologie: *zie 13.2.3.10.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Profylaxe van orgaanafstoting bij volwassen patiënten met laag tot matig immunologisch risico die een allogene nier- of harttransplantatie hebben ondergaan (in combinatie met ciclosporine en corticosteroïden).
- Profylaxe van orgaanafstoting bij volwassen patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan (in combinatie met tacrolimus en corticosteroïden).

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- **Everolimus is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker).
- Hematologische stoornissen, gastro-intestinale stoornissen, leverfunctiestoornissen, hyperlipidemie, diabetes.
- Trombotische microangiopathie (vooral in combinatie met een calcineurine-inhibitor).
- Hypertensie, veneuze trombo-embolie, epistaxis.
- Angio-oedeem (vooral in combinatie met ACE-remmer), acne, huiduitslag.
- Myalgie, artralgie, insomnia, angst, erectiestoornissen, menstruatiestoornissen.
- Perifeer oedeem, verstoorde wondheling, mogelijk kaakbeennecrose.
- Afhankelijk van het getransplanteerde orgaan (zie SKP) ook vaak: trombocytopenie, pericardeffusie, lymfocèle, pleurale effusie, hoesten, dyspnee, proteïnurie, renale tubulusnecrose.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van everolimus tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar). In de SKP wordt het gebruik van everolimus tijdens de zwangerschap afgeraden, tenzij de voordelen opwegen tegen de risico's voor de foetus.
- Er wordt geadviseerd anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en tot 8 weken na het stoppen ervan.
- Gebruik tijdens de borstvoeding wordt afgeraden.
- Daling van de mannelijke vruchtbaarheid valt niet uit te sluiten.

Interacties

- Verhoogd risico op angio-oedeem bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren.
- Everolimus is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).
- Cannabidiol kan de plasmaconcentraties verhogen van mTOR-inhibitoren (everolimus, sirolimus en temsirolimus).

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de concentratie van everolimus in volbloed (afname in EDTA-buis; niet centrifugeren) is aangewezen.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

CERTICAN (Novartis Pharma)
everolimus

tabl.

60 x 0,25 mg R/ a 70,08 €
60 x 0,5 mg R/ a 129,81 €
60 x 0,75 mg R/ a 189,22 €

12.3.1.6.2. Sirolimus

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*
- Sirolimus wordt ook, in hoge doses, in de oncologie gebruikt (indicatie niet in de SKP vermeld).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Profylaxe van orgaanafstoting bij volwassen patiënten met een laag tot matig immunologisch risico die een niertransplantatie hebben ondergaan.
- Behandeling van sommige vormen van sporadische lymfangioleiomyomatose.

Contra-indicaties

- Allergie voor pinda's of soja.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- **Sirolimus is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij BK-virus geassocieerde nefropathie en progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker).
- Hematologische stoornissen, hepatotoxiciteit, hyperlipidemie, hyperglykemie, diabetes.
- Gastro-intestinale stoornissen, pancreatitis, stomatitis, ascites.
- Hypokaliëmie, hypofosfatemie, stijging in LDH en creatinine, proteïnurie.
- Trombotische microangiopathie (vooral in combinatie met een calcineurine-inhibitor).
- Hypertensie, lymfocèle, veneuze trombo-embolie, tachycardie, pericardeffussie.
- Interstitiële longziekte, pleura-effusie, epistaxis.
- Uitslag, acne, artralgie, osteonecrose, menstruatiestoornissen, eierstokcysten.
- Oedeem, perifeer oedeem, pijn, verstoorde wondheling, overgevoeligheidsreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van sirolimus tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar). In de SKP wordt het gebruik van sirolimus tijdens de zwangerschap afgeraden, tenzij de voordelen opwegen tegen de risico's voor de foetus. Er wordt geadviseerd anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en tot 12 weken na het stoppen ervan.
- Gebruik tijdens de borstvoeding wordt afgeraden.
- Daling van de mannelijke vruchtbaarheid valt niet uit te sluiten.

Interacties

- Verhoogd risico op angio-oedeem bij gelijktijdig gebruik van ACE-inhibitoren.
- Sirolimus is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).
- Cannabidiol kan de plasmaconcentraties verhogen van mTOR-inhibitoren (everolimus, sirolimus en temsirolimus).

Bijzondere voorzorgen

- Monitoring van de concentratie van sirolimus in volbloed is aangewezen.
- Profylaxe voor infectie wordt aanbevolen voor *Pneumocystis jiroveci*-pneumonie en cytomegalovirus-ziekte.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

RAPAMUNE (Pfizer)
sirolimus
omh. tabl.

100 x 1 mg R/ a € 363,68 €

30 x 2 mg R/ a € 223,15 €

oploss.

60 ml 1 mg / 1 ml R/ a € 223,15 €

12.3.1.7. Mycofenolzuur

Mycofenolaat mofetil is een prodrug van mycofenolzuur. Mycofenolzuur is een inhibitor van het inosinemonofosfaat-dehydrogenase (IMPDH), een sleutelenzym in de synthese van guanosine. Deze inhibitie heeft een cytostatisch effect op T- en B-lymfocyten.

Plaatsbepaling

- *Zie 12.3.1.*
- Mycofenolzuur wordt soms off-label gebruikt bij sommige zeer ernstige auto-immuunziekten bij volwassenen.[63]

Indicaties (synthese van de SKP)

- Profylaxe van acute afstoting van het transplantaat na een allogene nier-, hart- of levertransplantatie in combinatie met ciclosporine en corticosteroïden. Myfortic® is alleen geïndiceerd bij niertransplantatie.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- **Mycofenolzuur is een geneesmiddel met nauwe therapeutisch-toxische marge.**
- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op alle type infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij hepatitis B, hepatitis C en progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker).
- Hematologische stoornissen: leukopenie, trombocytopenie en anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Neurologische stoornissen (o.a. convulsies, hypertonie en paresthesie).

Zwangerschap en borstvoeding

- Mycofenolzuur is **gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap en borstvoeding.
- **Mycofenolzuur heeft een teratogeen, abortief en mutageen effect. Bij gebruik bij de vrouw is een**

betrouwbare anticonceptie (bij voorkeur dubbele anticonceptie) aangewezen voor de start van de behandeling, tijdens de behandeling en tot 6 weken nadien. Mannen op mycofenolzuur of hun vrouwelijke partners moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en tot 90 dagen na de behandeling.

Bijzondere voorzorgen

- Twee negatieve zwangerschapstesten (8-10 dagen interval) zijn vereist vóór de start van de behandeling (zie SKP).
- Voorzichtigheid bij risicofactoren voor gastro-intestinale bloedingen en perforatie.
- Vermijd gebruik bij erfelijke deficiëntie van hypoxanthine-guanine-fosforibosyl-transferase (HGPRT).
- Bloeddonatie is niet toegelaten tijdens en tot 6 weken na de behandeling. Sperma doneren is niet toegelaten tijdens en tot 90 dagen na de behandeling.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

CELLCEPT (Roche)
mycofenolaat, mofetil
filmomh. tabl.
150 x 500 mg R/ a 132,01 €
harde caps.
300 x 250 mg R/ a 132,01 €
susp. (pdr.)
175 ml 1 g / 5 ml R/ a 68,21 €
mycofenolaat, mofetil [onder de vorm van hydrochloride]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
4 x 500 mg U.H. [25 €]

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)
mycofenolaat, mofetil
filmomh. tabl.
150 x 500 mg R/ a 129,65 €

MYFENAX (Teva)
mycofenolaat, mofetil
filmomh. tabl.
150 x 500 mg R/ a 132,01 €
harde caps.
300 x 250 mg R/ a 132,01 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)
mycofenolzuur (natrium)
maagsapresist. tabl.
120 x 180 mg R/ a 57,88 €
120 x 360 mg R/ a 109,54 €

12.3.2. Middelen bij chronische immuungemedieerde aandoeningen

In dit hoofdstuk worden besproken:
- TNF-remmers
- Interleukine-inhibitoren
- Interferonen
- Immunomodulatoren gebruikt bij multiple sclerose
- Proteïnekinase-inhibitoren (niet-oncologisch)
- Complement-inhibitoren
- Diverse immunomodulatoren.

Ook corticosteroïden (*zie 5.5.*), leflunomide (*zie 9.2.3.*), methotrexaat (*zie 13.1.2.1.*), azathioprine (*zie 12.3.1.2.*), ciclosporine (*zie 12.3.1.4.1.*), mycofenolzuur (*zie 12.3.1.7.*) en pirfenidon (*zie 4.3.3.*) hebben een immuunsuppressief effect en worden soms gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen.

Plaatsbepaling

- Immunomodulatoren worden over het algemeen gebruikt bij matig tot ernstige vormen van immuungemedieerde aandoeningen na falen van klassieke middelen.
- Chronische immuungemedieerde aandoeningen omvatten o.a. multiple sclerose (*zie 10.14.*), inflammatoire darmziekten (*zie 3.7.*), glomerulonefritis, reumatoïde artritis (*zie 9.2.*), psoriasisartritis, spondyloarthropathieën, *lupus erythematosus*, astma (*zie 4.1.*), psoriasis (*zie 15.8.*), atopische dermatitis, hidradenitis suppurativa, alopecia areata, uveïtis en chronische rhinosinusitis met neuspoliepen.
- Vele antitumorale middelen (*zie 13. Antitumorale middelen*) hebben een immuunsuppressief effect, maar

hun ongewenste effecten zijn dikwijls te uitgesproken om gebruik buiten de oncologie toe te laten.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Rekening houdend met de zeer specifieke indicatiestelling van deze producten wordt in de rubriek “Indicaties” slechts een summiere aanduiding gegeven. Voor meer informatie wordt verwezen naar de SKP’s.

Contra-indicaties

- Vaccinatie met levende vaccins.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Er zijn voor de meeste van deze middelen zeer weinig gegevens over de veiligheid tijdens de zwangerschap. Sommige zijn gecontra-indiceerd of worden afgeraden vanaf het 3e trimester van de zwangerschap, voor andere zijn er beperkte maar geruststellende gegevens. De SKP dient te worden geraadpleegd in verband met de duur van de anticonceptie na stoppen van de behandeling met specialiteiten die gecontra-indiceerd zijn.**
- Placentapassage van monoklonale antilichamen neemt gradueel toe vanaf het 2e trimester van de zwangerschap. Gebruik in deze periode, heeft als gevolg dat deze middelen nog enige tijd aanwezig zijn in het plasma bij de pasgeborene met risico van immuunsuppressie. Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient vaccinatie met een levend vaccin bij de zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (voor infliximab tot de leeftijd van 1 jaar) [*zie Folia maart 2021*].
- **Borstvoeding:** Voor meerdere middelen zijn er weinig of geen gegevens over de veiligheid bij de mens (bv. Interleukine-inhibitoren). Bij een aantal middelen wordt vermeld dat door blootstelling via de moedermelk nadelige effecten bij het kind niet uitgesloten zijn (bv. tofacitinib, abatacept, apremilast en teriflunomide).

Bijzondere voorzorgen

- Vaccinaties bij patiënten die immunosuppressiva nemen:
  - *Het advies 9158 van de HGR uit 2019* bespreekt vaccinaties bij immunogecompromitteerde patiënten. De aandachtspunten uit het Advies werden besproken in *Folia maart 2021*. De vaccinatie tegen herpes zoster wordt besproken in een recenter advies (*HGR Advies 9684, 2022*) (*zie ook 12.1.1.10.*). Overleg met de specialist is aan te raden.
  - Vaccinatie met levende vaccins is gecontra-indiceerd bij patiënten op immuunsuppressiva. Vaccinatie met niet-levende vaccins is veilig maar het immuunantwoord kan verminderd zijn.
  - **Indien mogelijk**, de vaccinaties uitvoeren **vóór de start** van de immuunsuppressie. Bij levende vaccins minstens 4 weken ervoor; bij niet-levende vaccins minstens 2 weken ervoor. Na stoppen van de immuunsuppressieve geneesmiddelen moet meerdere weken tot maanden gewacht worden om te vaccineren met levende vaccins (*HGR Advies 9158*).
  - De *HGR Advies 9684* beveelt vaccinatie tegen Herpes Zoster aan bij immuungecompromitteerde patiënten, met inbegrip van patiënten ⩾ 16 jaar die immunosuppressieve therapie volgen, evenals patiënten die JAK-remmers nemen. Shingrix® wordt terugbetaald bij een aantal specifieke risicogroepen (categorie b, klik op het symbool ter hoogte van de specialiteit).

12.3.2.1. TNF-remmers

Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab en infliximab inhiberen het TNF (*Tumor Necrosis Factor*), een cytokine betrokken bij ontstekingsprocessen. Ze hebben een uitgesproken immuunmodulerend effect.

Plaatsbepaling

- In verband met reumatoïde artritis: *zie 9.2.* en *Folia d'octobre 2020*.

- In verband met inflammatoir darmlijden: *zie 3.7.*.
- In verband met psoriasis: *zie 15.8.*.
- De TNF-remmers worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen (bv. methotrexaat), en dikwijls in associatie (bv. met methotrexaat).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Adalimumab: bepaalde vormen van artritis, van uveïtis, van psoriasis en van inflammatoir darmlijden; hidradenitis suppurativa.
- Certolizumab: bepaalde vormen van gewrichtslijden en van psoriasis.
- Etanercept: bepaalde vormen van gewrichtslijden en van psoriasis.
- Golimumab: bepaalde vormen van gewrichtslijden en van inflammatoir darmlijden.
- Infliximab: bepaalde vormen van gewrichtslijden, van psoriasis en van inflammatoir darmlijden.
- Voor sommige van deze biologische geneesmiddelen zijn één of meerdere biosimilars beschikbaar. Biosimilars hebben niet noodzakelijk alle indicaties van het referentieproduct (*zie Inl.3.*).

Contra-indicaties

- Actieve bacteriële of virale infectie, o.a. actieve tuberculose.
- Matig en ernstig hartfalen.
- Vaccinatie met levende vaccins. Bij zuigelingen die in utero waren blootgesteld aan een TNF-remmer wordt toediening van een levend vaccin gedurende de eerste 6 levensmaanden afgeraden.
- Infliximab (inf. 100 mg/2,5 ml) en infliximab (inf. 350 mg/8,75 ml): erfelijke fructose-intolerantie (door aanwezigheid van sorbitol).

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties.
- Reactivatie van infecties (bv. tuberculose, hepatitis B).
- Bovenop het verhoogd risico door de onderliggende ziekte, is er een stijging in het risico op niet-melanoom huidkanker en mogelijk een gering toegenomen risico op lymfomen door TNF-remmers (*zie Folia september 2021*).
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats bij subcutane injectie.
- Huidreacties, o.a. pruritus en een psoriatiforme reactie.
- Hoofdpijn, duizeligheid, neuropathie.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Psychische stoornissen.
- Allergische reacties.
- Verergeren en ontstaan van ernstig hartfalen.
- Verergeren en mogelijk uitlokken van opstoten van demyeliniserende aandoeningen zoals multiple sclerose.
- Hematologische stoornissen die soms ernstig zijn (beenmergdepressie): zeer zelden.
- Ontwikkeling van antilichamen tegen TNF-remmers. Deze anti-drug antilichamen worden in verband gebracht met een verminderde werkzaamheid en meer kans op infuusreacties en overgevoeligheidsreacties.
- Ontwikkeling van auto-antilichamen, zelden gepaard gaande met lupusachtig syndroom.
- Infliximab: ook infuusreacties, vooral anafylaxie (gaande tot shock) tijdens of enkele uren na het infuus (frequent in de eerste maanden van de behandeling of na herstarten van de behandeling). Laattijdige overgevoeligheidsreacties, 3 tot 12 dagen na de toediening, kunnen optreden (vooral wanneer de behandeling na meerdere jaren wordt herstart).

Zwangerschap en borstvoeding

- Tijdens de zwangerschap is er geruststellende ervaring met TNF-remmers. Dit geldt voor adalimumab (eerste trimester), infliximab (eerste trimester), etanercept en certolizumab. Golimumuab (eerste en tweede trimester) lijkt ook veilig, maar is minder goed onderzocht dan de andere TNF-remmers. Wegens een mogelijk risico van immunosupressie bij de pasgeborene bij gebruik in het derde trimester, kan overwogen worden om TNF-remmers vóór het derde trimester te stoppen indien de ziekte in remissie is en de kans op herval klein is.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient **vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*]. Voor infliximab wordt een termijn van 12 maanden na de geboorte aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.
- Tijdens de borstvoeding kunnen TNF-remmers waarschijnlijk veilig gebruikt worden. Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van golimumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- De toediening van **een levend vaccin** aan een zuigeling die borstvoeding krijgt terwijl de moeder infliximab krijgt, wordt niet aanbevolen. Tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een TNF-remmer dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden. In geval van actieve tuberculose bij een patiënt onder behandeling met een TNF-remmer, dient de TNF-remmer te worden gestopt.
- Voorafgaande opsporing van hepatitis B en hepatitis C wordt aangeraden.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met antecedenten van maligne aandoeningen; 5 jaar complete remissie wordt vaak vooropgesteld alvorens een behandeling met een TNF-remmer te starten, overleg met de oncoloog is aangewezen.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- De behandeling met een TNF-remmer dient volgens de SKP gestaakt te worden bij de ontwikkeling van een lupusachtig syndroom en de aanwezigheid van antilichamen tegen dubbelstrengig DNA.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.
- Infliximab: opvolgen voor anafylactische reacties na toediening (reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn) en opvolgen voor laattijdige overgevoeligheidsreacties tot 12 dagen na toediening.

Adalimumab

AMGEVITA (Amgen)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. SureClick [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
1.360,27 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ ▶b
453,74 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 20 mg / 0,2 ml R/ ▶b
121,65 €
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
1.360,27 €

HUKYNDRA (EG)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
1.360,27 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ ▶b
453,74 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ▶b
1.360,27 €

1 x 80 mg / 0,8 ml R/ ►b
453,74 €

HUKYNDRA (Abacus)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
453,74 €
parallelle distributie

HUKYNDRA (Orifarm Belgium)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.360,27 €
parallelle distributie

HULIO (Biocon Biologics)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
1.339,25 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
1.339,25 €

HULIO (Abacus)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
1.339,25 €
parallelle distributie

HUMIRA (AbbVie)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ ►b
452,85 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 20 mg / 0,2 ml R/ ►b
231,91 €
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ ►b
452,85 €

HYRIMOZ (Sandoz)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €

IDACIO (Fresenius Kabi)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
1.339,25 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
453,74 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ ►b
1.339,25 €

IMRALDI (Biogen)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €

YUFLYMA (Celltrion)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
1 x 80 mg / 0,8 ml R/ ►b
452,85 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 20 mg / 0,2 ml R/ ►b
231,91 €
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €

YUFLYMA (Abacus)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
parallelle distributie

YUFLYMA (Orifarm Belgium)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
452,85 €
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
parallelle distributie

YUFLYMA (PI-Pharma)
adalimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
6 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b
1.357,57 €
parallelle distributie

Certolizumab

CIMZIA (UCB)
certolizumab, pegol [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]

2 x 200 mg / 1 ml R/ ▶b € 717,13 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 200 mg / 1 ml R/ ▶b € 717,13 €

CIMZIA (Abacus)
certolizumab, pegol [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 200 mg / 1 ml R/ ▶b € 717,13 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 200 mg / 1 ml R/ ▶b € 717,13 €
parallelle distributie

CIMZIA (Orifarm Belgium)
certolizumab, pegol [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 200 mg / 1 ml R/ ▶b € 727,10 €
parallelle distributie

Etanercept

BENEPALI (Biogen)
etanercept [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 463,46 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.311,90 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ ▶b 235,18 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 463,46 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.311,90 €

ENBREL (Pfizer)
etanercept [biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
4 x 10 mg + 1 ml solv. R/ ▶b 100,67 €
4 x 25 mg + 1 ml solv. R/ ▶b 235,18 €
inj. oploss. s.c. [patr.] voor Smartclic
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ ▶b 235,18 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 463,46 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.311,90 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 463,46 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.311,90 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ ▶b 235,18 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 463,46 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.311,90 €

ERELZI (Sandoz)
etanercept [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 463,46 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.311,90 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 463,46 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.311,90 €

NEPEXTO (Biocon Biologics)
etanercept [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 464,38 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.314,51 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 25 mg / 0,5 ml R/ ▶b 235,64 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 464,38 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ ▶b 1.314,51 €

Golimumab

GOBIVAZ (Advanz)
golimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ ▶b 591,58 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ ▶b 591,58 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ ▶b 591,58 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ ▶b 591,58 €

SIMPONI (Janssen-Cilag)
golimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. VarioJect [voorgev. pen]
1 x 45 mg / 0,45 ml R/ ▶b 623,88 €
inj. oploss. s.c. SmartJect [voorgev. pen]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ ▶b 587,51 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ ▶b 591,58 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ ▶b 587,51 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ ▶b 591,58 €

SIMPONI (Abacus)
golimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. SmartJect [voorgev. pen]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ ▶b 591,58 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 50 mg / 0,5 ml R/ ▶b 591,58 €
parallelle distributie

Infliximab

FLIXABI (Biogen)
infliximab [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

REMICADE (Janssen-Cilag)
infliximab [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

REMSIMA (Celltrion)
infliximab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
666,21 €
6 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
1.976,68 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
666,21 €
6 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
1.976,68 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 2,5 ml (40 mg / 1 ml)
U.H. [338 €]
1 x 350 mg / 8,75 ml (40 mg / 1 ml) U.H. [1.184 €]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

REMSIMA (Abacus)
infliximab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
6 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
1.976,68 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
6 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
1.976,68 €
parallelle distributie

REMSIMA (Orifarm Belgium)
infliximab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
666,21 €
6 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
1.890,02 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
6 x 120 mg / 1 ml R/ ►b
1.976,68 €
parallelle distributie

ZESSLY (Sandoz)
infliximab [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [338 €]

12.3.2.2. Interleukine-inhibitoren

Interleukine-inhibitoren remmen de biologische activiteit van de betreffende interleukine (IL), met remming van het ontstekingsproces.

Basiliximab (gericht tegen IL-2) wordt besproken bij de immunosuppressiva bij transplantatie (*zie 12.3.1.3.*).

12.3.2.2.1. IL-1 inhibitoren

Het gaat om anakinra en canakinumab.

Plaatsbepaling

- In verband met chronische artritis, *zie 9.2.*.
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Anakinra: bepaalde vormen van gewrichtslijden, auto-inflammatoire periodieke koortssyndromen en ernstige COVID-19.
- Canakinumab: bepaalde vormen van gewrichtslijden en auto-inflammatoire periodieke koortssyndromen.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Mogelijk verhoogd risico op kanker (*zie Folia september 2021*).
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats; zelden DRESS-syndroom.

- Hematologische stoornissen (bv. neutropenie).
- Anakinra: ook stijging cholesterolspiegel; soms allergische reacties (tot anafylaxie); meldingen van leveraantasting.
- Canakinumab: ook verminderde creatinineklaring, proteïnurie, abdominale pijn, vertigo, musculoskeletale pijn, asthenie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen, ook tot 3 maanden na stoppen bij canakinumab.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient vaccinatie met een levend vaccin bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Interacties

- Gelijktijdig gebruik met een TNF-remmer wordt afgeraden wegens verhoogd risico op ernstige infecties.

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- Frequente controles van hematologische parameters zijn noodzakelijk.
- Alertheid voor triggers van macrofaagactivatiesyndroom bij de ziekte van Still: symptomen van infectie of verergering van de ziekte van Still.
- Alertheid voor DRESS-syndroom (vooral bij systemische juveniele idiopathische artritis) (*zie Inl.6.2.6.*).
- In verband met vaccinaties van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.
- Anakinra: controle van leverwaarden gedurende de eerste maand in verband met meldingen van leveraantasting.

Anakinra

KINERET (Swedish Orphan)
anakinra [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
28 x 100 mg / 0,67 ml U.H. [917 €]

Canakinumab

ILARIS (Novartis Pharma)
canakinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 150 mg / 1 ml U.H. [8.162 €]

12.3.2.2.2. IL-4/IL-13 inhibitoren

Het gaat om dupilumab.

Plaatsbepaling

- In verband met astma en COPD: *zie 4.1.*
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na

falen van de klassieke middelen wegens hun potentiële ongewenste effecten en het gebrek aan gegevens over langetermijnveiligheid.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Onderhoudsbehandeling van bepaalde vormen van astma, COPD, atopische dermatitis, chronische rinosinusitis met neuspoliepen, prurigo nodularis, eosinofiele oesofagitis en chronische spontane urticaria.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties: conjunctivitis en orale herpes vooral bij atopische dermatitis.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Eosinofilie (meestal voorbijgaand).
- Artralgie.
- Oogaandoeningen: vooral (allergische) conjunctivitis maar ook o.a. keratitis en blefaritis; zelden ulceratieve keratitis.
- Zelden: overgevoeligheidsreacties (tot anafylaxie, maximaal 7 dagen na injectie).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient in afwachting van meer gegevens en naar analogie met andere biologische geneesmiddelen **vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van dupilumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Patiënten met bestaande intestinale worminfecties moeten daarvoor behandeld worden alvorens men de behandeling met dupilumab opstart.
- Alertheid voor oogsymptomen in verband met conjunctivitis of keratitis gerelateerd aan dupilumab (vooral bij atopische dermatitis). Een oftalmologisch onderzoek is nodig indien conjunctivitis niet verdwijnt na een standaardbehandeling of bij tekenen of symptomen die wijzen op keratitis.
- Abrupt stoppen van corticosteroïden (eender welke toedieningsweg) na start van dupilumab wordt niet aanbevolen. Verlaging van de dosis corticosteroïden, indien van toepassing, dient geleidelijk te gebeuren.
- Bij astma: dupilumab mag niet gebruikt worden voor het behandelen van acute symptomen, exacerbaties, bronchospasmen of status asthmaticus.
- Eosinofiele aandoeningen werden gemeld bij de behandeling van astma: alertheid voor vasculitische rash, verslechterende pulmonale symptomen, cardiale complicaties en/of neuropathie. Vooral bij een dosisverlaging van orale corticosteroïden.
- De veiligheid van gelijktijdige toediening met levende vaccins is niet gekend; naar analogie met andere biologische geneesmiddelen worden voorzorgsmaatregelen aanbevolen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen".*

Dupilumab

DUPIXENT (Sanofi Belgium)

dupilumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]

2 x 200 mg / 1,14 ml R/ ►b € 1.175,57 €
6 x 200 mg / 1,14 ml R/ ►b € 3.504,75 €
2 x 300 mg / 2 ml R/ ►b € 1.175,57 €
6 x 300 mg / 2 ml R/ ►b € 3.504,75 €

inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

2 x 200 mg / 1,14 ml R/ ►b € 1.175,57 €
6 x 200 mg / 1,14 ml R/ ►b € 3.504,75 €
2 x 300 mg / 2 ml R/ ►b € 1.175,57 €
6 x 300 mg / 2 ml R/ ►b € 3.504,75 €

12.3.2.2.3. IL-5 inhibitoren

Het gaat om benralizumab, mepolizumab en reslizumab. Benralizumab en mepolizumab worden subcutaan toegediend. Reslizumab wordt intraveneus toegediend.

Plaatsbepaling

- In verband met astma en COPD: *zie 4.1*.
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen wegens hun potentiële ongewenste effecten en het gebrek aan gegevens over langetermijnveiligheid.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Onderhoudsbehandeling van bepaalde vormen van astma.
- Benralizumab: ook eosinofiele granulomatose met polyangiitis en hypereosinofiel syndroom.
- Mepolizumab: ook ongecontroleerde COPD met verhoogde eosinofielen, ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen, eosinofiele granulomatose met polyangiitis en hypereosinofiel syndroom.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Injectie- of infuusgerelateerde reacties, overgevoeligheidsreacties (soms laattijdig, zelden anafylaxie).
- Benralizumab: ook faryngitis.
- Mepolizumab: ook infecties (onderste luchtweginfectie, urineweginfectie, faryngitis), abdominale pijn, rugpijn, eczeem.
- Reslizumab: ook stijging van creatinekinase.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, **dient in afwachting van meer gegevens en naar analogie met andere biologische geneesmiddelen vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Patiënten met bestaande intestinale worminfecties moeten daarvoor behandeld worden alvorens men de behandeling opstart met IL-5 inhibitoren.
- Abrupt stoppen van corticosteroïden (eender welke toedieningsweg) na start van een IL-5 inhibitor wordt niet aanbevolen. Verlaging van de dosis corticosteroïden, indien van toepassing, dient geleidelijk te gebeuren.
- IL-5 inhibitoren mogen niet gebruikt worden voor de behandeling van acute astma-exacerbaties. Adviseer de patiënt om contact op te nemen als de astma onder een IL-5 inhibitor niet onder controle komt of als de symptomen verergeren.
- De veiligheid van gelijktijdige toediening met levende vaccins is niet gekend; naar analogie met andere biologische geneesmiddelen worden voorzorgsmaatregelen aanbevolen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

Benralizumab

FASENRA (AstraZeneca)
benralizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 30 mg / 1 ml R/ ►b € 2.422,49 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 30 mg / 1 ml R/ ►b € 2.422,49 €

FASENRA (Abacus)
benralizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 30 mg / 1 ml R/ ►b € 2.422,49 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 30 mg / 1 ml R/ ►b € 2.422,49 €
parallelle distributie

FASENRA (Orifarm Belgium)
benralizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 30 mg / 1 ml R/ ►b € 2.274,95 €
parallelle distributie

Mepolizumab

NUCALA (GSK)
mepolizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr.) s.c. [flac.]
1 x 100 mg R/ ►b € 956,96 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 956,96 €
3 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 2.848,92 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 40 mg / 0,4 ml R/ ►b € 450,96 €
1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 956,96 €
3 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 2.848,92 €

NUCALA (Abacus)
mepolizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr.) s.c. [flac.]
1 x 100 mg R/ ►b € 1.110,95 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 1.110,95 €
3 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 3.310,92 €
parallelle distributie

Reslizumab

CINQAERO (Teva)
reslizumab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
2 x 25 mg / 2,5 ml U.H. [258 €]
2 x 100 mg / 10 ml U.H. [1.030 €]

12.3.2.2.4. IL-6 inhibitoren

Het gaat om sarilumab, siltuximab en tocilizumab.

Plaatsbepaling

- In verband met chronische artritis: *zie 9.2*.
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Sarilumab: bepaalde vormen van gewrichtslijden, polymyalgia rheumatica.
- Siltuximab: ziekte van Castleman.
- Tocilizumab: bepaalde vormen van gewrichtslijden, ernstige *cytokine release syndrome* door CAR T-celtherapie, ernstige COVID-19.

Contra-indicaties

- Actieve infectie; met uitzondering van COVID-19 voor tocilizumab.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Mogelijk verhoogd risico op kanker (*zie Folia september 2021*).
- Injectie- of infuusgerelateerde reacties.
- Hematologische stoornissen; lipidenstoornissen; zelden gastro-intestinale perforatie.
- Sarilumab: ook leverstoornissen.
- Siltuximab: ook anafylactische reacties, hypertensie, verminderde nierfunctie, gastro-intestinale stoornissen (o.a. mondulceratie), huiduitslag, pruritus, eczeem, artralgie, pijn in extremiteit, gewichtstoename, hyperuricemie.
- Tocilizumab: ook leverstoornissen, hypertensie, gastro-intestinale stoornissen (o.a. mondulceratie), conjunctivitis, huiduitslag, pruritus, urticaria, perifeer oedeem, gewichtstoename, hoesten, dyspneu. Zelden: anafylaxie, Stevens-Johnsonsyndroom, ernstige leverschade (waaronder acuut leverfalen) tussen 2 weken en tot meer dan 5 jaar na start van de behandeling.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen tijdens en tot 3 maanden na de behandeling.
- Beperkte gegevens van gebruik van tocilizumab bij de mens vóór het 2e trimester van de zwangerschap zijn geruststellend.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient **vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze

preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Sarilumab, tocilizumab: vóór het opstarten van een behandeling dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- Frequente controles van hematologische parameters, leverwaarden en lipiden (zie SKP).
- Voorzichtigheid bij een toegenomen risico op gastro-intestinale perforatie.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

Sarilumab

KEVZARA (Sanofi Belgium)
sarilumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 150 mg / 1,14 ml R/ ►b € 923,67 €
6 x 150 mg / 1,14 ml R/ ►b € 2.749,10 €
2 x 200 mg / 1,14 ml R/ ►b € 923,67 €
6 x 200 mg / 1,14 ml R/ ►b € 2.749,10 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 150 mg / 1,14 ml R/ ►b € 923,67 €
2 x 200 mg / 1,14 ml R/ ►b € 923,67 €

Siltuximab

SYLVANT (Recordati)
siltuximab [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 100 mg U.H. [535 €]
1 x 400 mg U.H. [2.141 €]

Tocilizumab

AVTOZMA (Celltrion)
tocilizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 687,80 €
12 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 2.041,46 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 687,48 €
12 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 2.040,49 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 80 mg / 4 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [100 €]
1 x 200 mg / 10 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [251 €]
1 x 400 mg / 20 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [502 €]
4 x 400 mg / 20 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [2.006 €]

ROACTEMRA (Roche)
tocilizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. ACTPen [voorgev. pen]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 687,80 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 687,48 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
4 x 80 mg / 4 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [401 €]
4 x 200 mg / 10 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [1.003 €]

TYENNE (Fresenius Kabi)
tocilizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 687,80 €
12 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 2.041,46 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 687,48 €
12 x 162 mg / 0,9 ml R/ ►b 2.040,49 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]

1 x 80 mg / 4 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [100 €]	1 x 200 mg / 10 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [251 €]	1 x 400 mg / 20 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [502 €]

12.3.2.2.5. IL-12/IL-23 inhibitoren

Het gaat om ustekinumab.

Plaatsbepaling

- In verband met chronische artritis: *zie 9.2*.
- In verband met psoriasis: *zie 15.8*.
- In verband met colitis ulcerosa en ziekte van Crohn: *zie 3.7*.
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van darmlijden, gewrichtslijden en psoriasis.
- Voor dit biologisch geneesmiddel zijn één of meerdere biosimilars beschikbaar. Biosimilars hebben niet noodzakelijk alle indicaties van het referentieproduct (*zie Inl.3.*).

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Mogelijk verhoogd risico op kanker (*zie Folia september 2021*).
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Gastro-intestinale stoornissen, musculoskeletale pijn, jeuk.
- Zelden: ernstige systemische overgevoeligheidsreacties, longschade (presenterend als hoesten, dyspnoe en interstitiële infiltraten na 1 tot 3 doses, met risico op respiratoir falen) en ernstige huidreacties (exfoliatieve dermatitis) bij patiënten met psoriasis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen tijdens en tot 15 weken na de behandeling.
- Bij blootstelling tijdens de zwangerschap, **dient vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 12 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie), tenzij de serumspiegel van ustekinumab bij de zuigeling niet detecteerbaar is.
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- Bij psoriasis: alertheid voor symptomen van exfoliatieve dermatitis, die mogelijk klinisch moeilijk te onderscheiden is van erytrodermische psoriasis. Bij vermoeden van exfoliatieve dermatitis, ustekinumab onmiddellijk staken.
- De beschermdop over de naald van de voorgevulde spuit bestaat uit natuurrubber (een latexderivaat), wat allergische reacties kan veroorzaken bij patiënten die overgevoelig zijn voor latex.

- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

Ustekinumab

IMULDOSA (Accord)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. []

OTULFI (Fresenius Kabi)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. []

PYZCHIVA (Sandoz)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.349 €]

STELARA (Janssen-Cilag)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.594 €]

STEQEYMA (Celltrion)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.349 €]

USYMRO (Gedeon Richter)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €

UZPRUVO (EG)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €

WEZENLA (Amgen)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.594 €]

YESINTEK (Biocon Biologics)
ustekinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 45 mg / 0,5 ml R/ ►b 1.405,91 €
1 x 90 mg / 1 ml R/ ►b 1.405,91 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 130 mg / 26 ml U.H. [1.349 €]

12.3.2.2.6. IL-13 inhibitoren

Het gaat om tralokinumab en lebrikizumab.

Plaatsbepaling

- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na

falen van de klassieke middelen wegens hun potentiële ongewenste effecten en het gebrek aan gegevens over langetermijnveiligheid.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Atopische dermatitis.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Infecties (bv. conjunctivitis).
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats, eosinofilie.
- Oogaandoeningen: vooral (allergische) conjunctivitis maar ook keratitis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient in afwachting van meer gegevens en naar analogie met andere biologische geneesmiddelen **vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Patiënten met bestaande worminfecties moeten daarvoor behandeld worden alvorens men tralokinumab opstart.
- Indien conjunctivitis niet verdwijnt na een standaardbehandeling, dient een oftalmologisch onderzoek uitgevoerd te worden.
- De veiligheid van gelijktijdige toediening met levende vaccins is niet gekend; naar analogie met andere biologische geneesmiddelen worden voorzorgsmaatregelen aanbevolen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

Lebrikizumab

EBGLYSS (Almirall)
lebrikizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]

2 x 250 mg / 2 ml R/ ►b € 2.011,00 €
3 x 250 mg / 2 ml R/ ►b € 3.011,01 €

inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

2 x 250 mg / 2 ml R/ ►b € 2.011,00 €
3 x 250 mg / 2 ml R/ ►b € 3.011,01 €

Tralokinumab

ADTRALZA (Leo)
tralokinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]

2 x 300 mg / 2 ml R/ ►b € 1.175,57 €

inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

4 x 150 mg / 1 ml R/ ►b € 1.175,57 €

12.3.2.2.7. IL-17 inhibitoren

Het gaat om bimekizumab, brodalumab, ixekizumab en secukinumab.

Plaatsbepaling

- In verband met chronische artritis: *zie 9.2.*
- In verband met psoriasis: *zie 15.8.*
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Brodalumab: bepaalde vormen van psoriasis.
- Bimekizumab, ixekizumab, secukinumab: bepaalde vormen van gewrichtslijden en psoriasis.
- Bimekizumab en secukinumab: ook hidradenitis suppurativa.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.
- Brodalumab: ook actieve ziekte van Crohn.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Mogelijk verhoogd risico op kanker (*zie Folia september 2021*).
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats, gastro-intestinale stoornissen. Zelden overgevoeligheidsreacties waaronder anafylaxie.
- Bimekizumab: ook dermatitis, eczeem en acne.
- Brodalumab: ook musculoskeletale pijn. Suïcidegedachten en suïcidaal gedrag werden gerapporteerd, een causaal verband is niet bewezen.
- Ixekizumab: ook angio-oedeem, eczeem, zelden late (10-14 dagen na injectie) en ernstige overgevoeligheidsreacties.
- Secukinumab: ook urticaria, rinorroe, reactivatie van hepatitis B-virus, angio-oedeem en eczeem. Zelden exfoliatieve dermatitis (bij psoriasis) en overgevoeligheidsvasculitis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen tijdens en na de behandeling: voor bimekizumab tot 17 weken erna, voor brodalumab tot 12 weken erna, voor ixekizumab tot 10 weken erna, voor secukinumab tot 20 weken erna.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient **vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose

behandeld te worden gedurende 6 maanden.

- Patiënten nauwlettend opvolgen voor nieuwe gevallen of exacerbaties van de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.
- Brodalumab: ook alertheid voor het optreden van suïcidale gedachten of gedrag.
- Secukinumab: HBV-screening vóór start en monitoring tijdens behandeling aanbevolen; bij reactivatie stopzetting overwegen.

Bimekizumab

BIMZELX (UCB)
bimekizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 160 mg / 1 ml R/►b € 881,55 €
2 x 160 mg / 1 ml R/►b € 1.752,14 €
1 x 320 mg / 2 ml R/►b € 1.752,14 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 160 mg / 1 ml R/►b € 881,55 €
2 x 160 mg / 1 ml R/►b € 1.752,14 €
1 x 320 mg / 2 ml R/►b € 1.752,14 €

Brodalumab

KYNTHEUM (Leo)
brodalumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 210 mg / 1,5 ml R/►b € 1.126,85 €

Ixekizumab

TALTZ (Eli Lilly)
ixekizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 80 mg / 1 ml R/►b € 960,19 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 80 mg / 1 ml R/►b € 960,19 €

Secukinumab

COSENTYX (Novartis Pharma)
secukinumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 150 mg / 1 ml R/►b € 999,63 €
1 x 300 mg / 2 ml R/►b € 998,30 €
3 x 300 mg / 2 ml R/►b € 2.909,56 €

12.3.2.2.8. IL-23 inhibitoren

Het gaat om guselkumab, mirikizumab, risankizumab en tildrakizumab.

Plaatsbepaling

- In verband met psoriasis: *zie 15.8.*
- In verband met ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, *zie 3.7.*
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen wegens hun potentiële ongewenste effecten en het gebrek aan gegevens over langetermijnveiligheid.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Guselkumab: ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en bepaalde vormen van psoriasis en gewrichtslijden.
- Mirikizumab: colitis ulcerosa en ziekte van Crohn.
- Risankizumab: bepaalde vormen van psoriasis, gewrichtslijden, ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats, zelden ernstige overgevoeligheidsreacties (inclusief anafylaxie).
- Guselkumab: ook leverstoornissen, diarree, artralgie.
- Mirikizumab: ook leverstoornissen, artralgie, rash.
- Risankizumab: ook jeuk, moeheid.
- Tildrakizumab: ook gastro-intestinale stoornissen, rugpijn.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen tijdens en na de behandeling: voor guselkumab tot 3 maanden erna, mirikizumab tot 10 weken erna, voor risankizumab tot 21 weken erna, en voor tildrakizumab tot 17 weken erna.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient analoog met andere biologische geneesmiddelen **vaccinatie met een levend vaccin** bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen".*
- Guselkumab en mirikizumab: ook frequente controles van leverwaarden.

Guselkumab

TREMFYA (Janssen-Cilag)
guselkumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. VarioJect [voorgev. pen]

1 x 45 mg / 0,45 ml R/ 1.923,36 €
inj. oploss. s.c. OnePress [voorgev. pen]
1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 1.989,38 €
inj. oploss. s.c. PushPen [voorgev. pen]
1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 1.989,38 €
1 x 200 mg / 2 ml U.H. [1.860 €]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 1.989,38 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 20 ml U.H. [1.860 €]

Mirikizumab

OMVOH (Eli Lilly)
mirikizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
3 x 200 mg / 2 ml R/ ►b € 2.849,18 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [915 €]
3 x 300 mg / 15 ml U.H. [2.745 €]
I
mirikizumab [biosynthetisch] 100 mg / 1 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] (3)
II
mirikizumab [biosynthetisch] 200 mg / 2 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] (3)
6 R/ ►b € 3.027,73 € (3+3)

Risankizumab

SKYRIZI (AbbVie)
risankizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [patr., on-body injector]
1 x 180 mg / 1,2 ml R/ ►b € 1.735,43 €
+ 1 on-body injector
1 x 360 mg / 2,4 ml R/ ►b € 2.024,03 €
+ 1 on-body injector
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 150 mg / 1 ml R/ ►b € 2.837,01 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 150 mg / 1 ml R/ ►b € 2.837,01 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 600 mg / 10 ml U.H. [1.947 €]

Tildrakizumab

ILUMETRI (Almirall)
tildrakizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 2.765,82 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

1 x 100 mg / 1 ml R/ ►b € 2.765,82 €
1 x 200 mg / 2 ml R/ ►b € 2.765,82 €

12.3.2.2.9. IL-31 inhibitoren

Het gaat om nemolizumab.

Plaatsbepaling

- In verband met atopische dermatitis, *zie 15.4.* en *Folia juli 2026*.
- In verband met prurigo nodularis, *zie Folia juli 2026*.
- De interleukine-inhibitoren worden in principe slechts gebruikt bij ernstig verlopende aandoeningen na falen van de klassieke middelen, wegens hun potentiële ongewenste effecten en het gebrek aan gegevens over langetermijnveiligheid.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Atopische dermatitis en prurigo nodularis.

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Milde overgevoeligheidsreacties (o.a. urticaria en angio-oedeem).
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Hoofdpijn.
- Oppervlakkige schimmelinfecties.
- Eczemateuze reacties.
- Verergering van astma bij patiënten met bestaand astma.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap:
  - Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van nemolizumab tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Borstvoeding:
  - Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van nemolizumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Exacerbaties van astma zijn beschreven bij patiënten met prurigo nodularis en voorafbestaand astma. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met onvoldoende gecontroleerd astma.
- De veiligheid van gelijktijdige toediening met levende vaccins is onbekend; naar analogie met andere biologische geneesmiddelen worden voorzorgsmaatregelen aanbevolen: *zie 12.3.2.*, rubriek *"Bijzondere voorzorgen"*.

Nemolizumab

NEMLUVIO (Galderma)
nemolizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [voorgev. pen]
1 x 30 mg + 0,49 ml solv. R/ ►b € 2.013,37 €

12.3.2.3. Interferonen

12.3.2.3.1. Interferon alfa

Het gaat om peginterferon alfa-2a en ropeginterferon alfa-2b. Interferonen alfa-2a en alfa-2b zijn niet langer beschikbaar in België.
De interferonen zijn cytokines met immuunstimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogenetische eigenschappen. De peginterferonen zijn interferonen geconjugeerd aan polyethyleenglycol, met als doel de halfwaardetijd te verlengen.

Plaatsbepaling

- De interferonen alfa worden gebruikt bij chronische hepatitis B[64] (*zie 11.4.5.*), bij chronische hepatitis C[65] (*zie 11.4.6. en Folia de septembre 2014*), polycythemia vera (ziekte van Vaquez) en essentiële trombocytemie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Peginterferon alfa-2a: chronische hepatitis B, chronische hepatitis C, polycythemia vera (ziekte van Vaquez) en essentiële trombocytemie.
- Ropeginterferon alfa-2b: polycythemia vera (ziekte van Vaquez).

Contra-indicaties

- Ernstige psychiatrische aandoeningen, ernstige hartaandoeningen, ernstige nierinsufficiëntie en ernstige leverinsufficiëntie.
- ”Onveilig” (te vermijden) bij levercirrose volgens “*geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*”.
- Peginterferon alfa-2a: ook kinderen jonger dan 3 jaar (reacties op benzylalcohol).
- Ropeginterferon alfa-2b: ook niet-gecontroleerde schildklieraandoeningen, auto-immunziekte, immuungesupprimeerde ontvangers van een orgaantransplantaat.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Hematologische stoornissen, leverfunctiestoornissen.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Grieperig syndroom, moeheid, myalgie, artralgie.
- Pulmonale symptomen.
- Gastro-intestinale stoornissen, anorexie, meldingen van dentale en parodontale aandoeningen.
- Schildklierfunctiestoornissen, diabetes.
- Hartaandoeningen: (o.a.tachycardie, perifeer oedeem, palpitaties).
- Psychiatrische stoornissen (o.a. depressie, agitatie).
- Neuropathie.
- Oogaandoeningen, oorpijn.
- Dermatologische aandoeningen: o.a. alopecia, dermatitis, pruritus.
- Impotentie.
- Zelden ernstige, acute overgevoeligheidsreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Peginterferon alfa-2a en ropeginterferon alfa-2b: Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze middelen tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Borstvoeding: gebruik is waarschijnlijk veilig.

Bijzondere voorzorgen

- Alertheid voor het optreden van suïcidale gedachten of gedrag.
- Voorzichtigheid in de aanwezigheid van hartaandoeningen. Een ECG wordt in dat geval aanbevolen voor de start van de behandeling.
- Patiënten met niet-gecontroleerde schildklierdisfunctie of diabetes mellitus mogen niet starten met peginterferonen alfa. Bij het ontwikkelen van deze aandoeningen tijdens de behandeling met peginterferonen alfa en waarbij deze aandoeningen niet voldoende onder controle kunnen worden gehouden, moeten peginterferonen alfa gestopt worden.
- Oogonderzoek is vereist voor de start van de behandeling en regelmatig tijdens de behandeling bij patiënten met reeds bestaande oogaandoeningen.
- Voorzichtigheid bij patiënten met psoriasis.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.
- Peginterferon alfa-2a: ook alertheid voor symptomen die overeenkomen met auto-immuunziekten bij patiënten met een predispositie voor het krijgen van deze aandoeningen. Indien mogelijk, kinderen behandelen na de puberale groeispurt gezien groeiremming en gewichtsverlies vaak voorkomen. Het is onduidelijk of de groeiremming reversibel is.

Interferon alfa

BESREMI (AOP)
(ropeg)interferon alfa-2b [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 250 µg / 0,5 ml R/ ►a € 1.902,42 €

PEGASYS (Pharmaand)
(peg)interferon alfa-2a [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 90 µg / 0,5 ml R/ 158,75 €
1 x 135 µg / 0,5 ml R/ 200,62 €
4 x 180 µg / 0,5 ml R/ ►a ►b € 671,87 €

12.3.2.3.2. Interferon bèta

Het gaat om interferon bèta-1a, peginterferon bèta-1a en interferon bèta-1b.
De interferonen zijn cytokines met immuunstimulerende, antivirale, antiproliferatieve en anti-angiogenetische eigenschappen. De peginterferonen zijn interferonen geconjugeerd aan polyethyleenglycol, met als doel de halfwaardetijd te verlengen.

Plaatsbepaling

- De interferonen bèta-1a en bèta-1b verminderen de frequentie en de ernst van de opstoten bij sommige patiënten met "recidiverende en herstellende multiple sclerose"; een effect op de langetermijnprogressie werd niet aangetoond (*zie 10.14.*).[66]

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose.

Contra-indicaties

- Ernstige depressie of suïcidale gedachten.
- Voor interferon bèta-1b ook ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Hematologische stoornissen; zelden trombotische microangiopathie (met fatale gevallen).
- Hyperkaliëmie en verhoging van ureum; zelden nefrotisch syndroom (ook na vele jaren van behandeling).
- Grieperig syndroom.
- Huiduitslag, hyperhidrose, alopecia.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Hoofdpijn, spasticiteit, hypo-esthesie.
- Musculoskeletale pijn.
- Schildklierfunctiestoornissen.
- Psychiatrische stoornissen (depressie, insomnia).
- Hepatotoxiciteit.
- Reacties op de injectieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

- Interferon bèta-1a en interferon bèta-1b: gebruik is waarschijnlijk veilig tijdens het eerste trimester. Ervaring met blootstelling tijdens het tweede en het derde trimester is zeer beperkt.
- Borstvoeding: gebruik is waarschijnlijk veilig.

Bijzondere voorzorgen

- Alertheid voor het optreden van suïcidale gedachten of gedrag.
- Alertheid voor vroege klinische kenmerken van trombotische microangiopathie: trombocytopenie, nieuw ontstane hypertensie, koorts, symptomen van het centrale zenuwstelsel (bijv. verwardheid en parese) en verminderde nierfunctie.
- Periodieke controle op vroege tekenen of symptomen van nefrotisch syndroom zoals oedeem, proteïnurie en verminderde nierfunctie.
- Voorzichtigheid in de aanwezigheid van hartaandoeningen.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2*. Rubriek *"Bijzondere voorzorgen"*.

Interferon bèta

AVONEX (Biogen)
interferon bèta-1a [biosynthetisch]
inj. oploss. i.m. [voorgev. pen]
4 x 30 µg / 0,5 ml R/ ►b € 654,17 €

BETAFERON (Bayer)
interferon bèta-1b [biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
15 x 250 µg + 1 ml solv. R/ ►b € 608,08 €

BETAFERON (Abacus)
interferon bèta-1b [biosynthetisch]
inj. oploss. (pdr. + solv.) s.c. [flac. + voorgev. spuit]
15 x 250 µg + 1 ml solv. R/ ►b € 541,40 €
parallelle distributie

PLEGRIDY (Biogen)
(peg)interferon bèta-1a [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ ►b € 686,32 €
inj. oploss. i.m. [voorgev. spuit]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ ►b € 686,32 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ ►b € 686,32 €
fase I
(peg)interferon bèta-1a [biosynthetisch]
63 µg / 0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] (1)
fase II
(peg)interferon bèta-1a [biosynthetisch]
94 µg / 0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen] (1)
2 R/ ►b € 686,32 € (1+1)
fase I
(peg)interferon bèta-1a [biosynthetisch]
63 µg / 0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit] (1)
fase II
(peg)interferon bèta-1a [biosynthetisch]
94 µg / 0,5 ml
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit] (1)
2 R/ ►b € 686,32 € (1+1)

REBIF (Merck)

interferon bèta-1a [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [patr.]
4 x 1,5 ml 22 µg / 0,5 ml R/ ►b
€ 607,94 €

4 x 1,5 ml 44 µg / 0,5 ml R/ ►b
€ 740,13 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

12 x 22 µg / 0,5 ml R/ ►b € 607,94 €
12 x 44 µg / 0,5 ml R/ ►b € 740,13 €

12.3.2.4. Immunomodulatoren gebruikt bij multiple sclerose

De plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen gebruikt voor multiple sclerose wordt besproken in *10.14.*.

Hier worden alemtuzumab, de anti-CD20-monoklonale antilichamen, dimethylfumaraat, glatirameer, natalizumab, sfingo-1-fosfaat (S1P) receptor modulatoren en teriflunomide besproken.

De interferonen gebruikt bij MS worden besproken in *12.3.2.3.2.*

12.3.2.4.1. Alemtuzumab

Alemtuzumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen het glycoproteïne CD52 op het oppervlak van de lymfocyten.

Plaatsbepaling

- De plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen gebruikt voor multiple sclerose wordt besproken in *10.14.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose.

Contra-indicaties

- HIV-infectie.
- Actieve infectie.
- Niet-gecontroleerde hypertensie.
- Voorgeschiedenis van beroerte, angina pectoris, myocardinfarct.
- Coagulopathie, inname van antiaggregantia of anticoagulantia.
- Andere gelijktijdige auto-immuunziekten naast MS.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties, ook listeriose met risico op listeria-meningitis.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML), cytomegalievirus en Epstein-Barr-virus.
- Hematologische stoornissen.
- Infuusgerelateerde reacties meestal 1-3 dagen na de infusie: hemorragische beroerte, myocardinfarct, myocardischemie, trombocytopenie en pulmonale alveolaire bloeding.
- Auto-immuunaandoeningen: immuungemedieerde trombocytopenische purpura, schildklierstoornissen, nefropathie, hepatitis, hemofagocytaire lymfohistiocytose (tot 4 jaar na behandeling), pneumonitis (tot 1 maand na infuus), cholecystitis (tot 2 maand na infuus).
- Ernstige cardiovasculaire reacties (o.a. myocardinfarct, cerebrovasculair accident).

Zwangerschap en borstvoeding

- Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van alemtuzumab tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Een betrouwbare anticonceptie is vereist tijdens en gedurende 4 maanden na de behandeling.

- Levende vaccins worden afgeraden bij het kind tot de leeftijd van 1 jaar, indien de moeder toch werd behandeld gedurende het grootste deel van de zwangerschap.
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van alemtuzumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling moet uitgesloten worden dat er tuberculose aanwezig is (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- Bij vrouwen: jaarlijkse screening op het humaan papillomavirus.
- Voorafgaande opsporing van hepatitis B en hepatitis C wordt soms aangeraden.
- Vaccinatie tegen herpes zoster is vereist vóór de behandeling bij patiënten die niet beschermd zijn.
- Voedingsadviezen om listeriosis te voorkomen is belangrijk: vermijden van rauw vlees, niet gepasteuriseerde melkproducten en zachte kaas.
- Controleer labo en klinisch voor het optreden van nieuwe auto-immuunaandoeningen.
- **Informeer patiënt over de mogelijkheid van late reacties en complicaties (zie ongewenste effecten).**
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

LEMTRADA (Sanofi Belgium)
alemtuzumab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 12 mg / 1,2 ml U.H. [5.553 €]

12.3.2.4.2. Anti-CD20-monoklonale antilichamen

Ocrelizumab, ofatumumab en ublituximab zijn monoklonale antilichamen gericht tegen B-lymfocyten met CD20-expressie. Ocrelizumab en ublituximab worden intraveneus toegediend. Ofatumumab wordt subcutaan toegediend.
Rituximab, ook een antilichaam gericht tegen het CD-20 antigeen, wordt vermeld in *13.2.1.*. De plaats bij artritis wordt besproken in *9.2.*.

Plaatsbepaling

- De plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen gebruikt voor multiple sclerose wordt besproken in *10.14.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Ernstige immunodeficiëntie.
- Actieve maligniteiten.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) en hepatitis B.
- Infuusgerelateerde reacties of injectiegerelateerde reacties.
- Signaal van immuungemedieerde colitis.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap:
  - Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
  - Een betrouwbare anticonceptie is vereist tijdens en na de behandeling. Ocrelizumab tot 12 maanden erna, ofatumumab tot 6 maanden erna en ublituximab tot 4 maanden erna.
  - Vaccinatie van zuigelingen van moeders die toch tijdens de zwangerschap met ofatumumab zijn behandeld: overleg tussen neuroloog en vaccinator is noodzakelijk.
- Borstvoeding:
  - Ofatumumab, ocrelizumab: de beperkte gegevens over gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen
  - Ublituximab: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van dit middel tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Voorafgaand aan de behandeling dienen alle patiënten gescreend te worden op hepatitis B.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunomodulatoren nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

BRIUMVI (Neuraxpharm)
ublituximab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 150 mg / 6 ml U.H. [2.918 €]

KESIMPTA (Novartis Pharma)
ofatumumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ ▶b € 1.699,51 €

KESIMPTA (Abacus)
ofatumumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ ▶b € 1.699,51 €
parallelle distributie

KESIMPTA (Orifarm Belgium)
ofatumumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ ▶b € 1.699,51 €
parallelle distributie

KESIMPTA (PI-Pharma)
ofatumumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ ▶b € 1.699,51 €
parallelle distributie

OCREVUS (Roche)
ocrelizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 920 mg / 23 ml U.H. [9.478 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 10 ml U.H. [4.739 €]

12.3.2.4.3. Cladribine

Cladribine behoort tot de purine-analogen en remt de synthese en het herstel van DNA. Het gaat hier om de orale vorm van cladribine.

Plaatsbepaling

- Cladribine voor orale toediening wordt gebruikt bij multiple sclerose [*zie 10.14.*].[66]
- Andere farmaceutische vormen van cladribine en andere purine-analogen zijn vergund voor de behandeling van hematologische maligniteiten (*zie 13.1.2.2.*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose (zie SKP).

Contra-indicaties

- HIV-infectie.
- Actieve infectie.
- Immunodeficiëntie, immunosuppressie.
- Actieve maligniteit.

- Matige of ernstige nierfunctiestoornis.
- Zwangerschap en borstvoeding.

Ongewenste effecten

- Verhoogd risico op infecties (bv. herpes zoster).
- Mogelijk verhoogd risico op kanker.
- Hematologische stoornissen (lymfopenie), soms hepatotoxiciteit.
- Overgevoeligheidsreacties.
- Huiduitslag, alopecia.

Zwangerschap en borstvoeding

- Cladribine is **gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap.
- Borstvoeding is **gecontra-indiceerd** tijdens de behandeling en tot 1 week na de laatste dosis cladribine.
- **Bij de vrouw** is anticonceptie aangewezen tijdens de behandeling en tot 6 maanden nadien. **Mannen** moeten een condoom gebruiken tijdens en tot 6 maanden na hun behandeling.

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling: screening op tuberculose en hepatitis B en C. Ook moet volgens de SKP een baseline MRI uitgevoerd worden.
- Vaccinatie tegen herpes zoster wordt aanbevolen vóór de behandeling bij patiënten die niet beschermd zijn.
- Zwangerschap moet uitgesloten worden vóór de start van de behandeling.
- Patiënten moeten geadviseerd worden om de standaardscreeningsrichtlijnen voor kanker te volgen.
- Cladribine mag niet gestart worden binnen 4 tot 6 weken na vaccinatie met een levend vaccin. Levende vaccins moeten vermeden worden tijdens de behandeling en na de behandeling zolang de aantallen witte bloedcellen niet hersteld zijn.

MAVENCLAD (Merck)
cladribine
tabl.
1 x 10 mg U.H. [1.861 €]
enkel bij multiple sclerose

MAVENCLAD (Abacus)
cladribine
tabl.
1 x 10 mg U.H. [1.861 €]
enkel bij multiple sclerose; parallelle distributie

12.3.2.4.4. Fumaarzuuresters

Dimethylfumaraat en tegomilfumaraat zijn “prodrugs” van monomethylfumaraat, dat immunomodulerende en anti-inflammatoire eigenschappen heeft.

Plaatsbepaling

- Voor dimethylfumaraat (Tecfidera® en generieken) en tegomilfumaraat bij multiple sclerose: *zie 10.14.*. Beide worden omgezet tot monomethylfumaraat, en daarom wordt een vergelijkbaar werkzaamheids- en veiligheidsprofiel verwacht.
- Dimethylfumaraat (Skilarence®) kan gebruikt worden bij matige tot ernstige psoriasis bij volwassenen.[67] De plaats van dimethylfumaraat ten opzichte van andere behandelingen is niet duidelijk (*zie 15.8.*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Dimethylfumaraat (Tecfidera® en generieken) en tegomilfumaraat: bepaalde vormen van multiple sclerose.
- Dimethylfumaraat (Skilarence®): matige tot ernstig vormen van plaque psoriasis die systemische behandeling vereisen.

Contra-indicaties

- Dimethylfumaraat (Tecfidera® en generieken) en tegomilfumaraat (voor MS):
  - Vermoede of bevestigde progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Dimethylfumaraat, Skilarence® (voor psoriasis):
  - Ernstige gastro-intestinale stoornissen.
  - Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij herpes zoster en zelden progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Flushing, warmte-opwellingen, huidreacties, brandend gevoel.
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Lymfopenie leukopenie, leverfunctiestoornissen.
- Nierstoornissen, waaronder zelden Fanconi-syndroom.
- Anafylactische reacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap:
  - Het gebruik van de fumaarzuuresters tijdens het 1e trimester is waarschijnlijk veilig. Het risico is onbekend bij gebruik tijdens het 2e en 3e trimester.
- Borstvoeding:
  - Het gebruik tijdens de borstvoeding is waarschijnlijk veilig. Indien men de blootstelling van de zuigeling verder wil beperken, kan worden overwogen de borstvoeding 2 à 3 uur na de inname te geven.

Bijzondere voorzorgen

- Volledig bloedbeeld (vooral lymfocyten), lever- en nierfunctie vóór en regelmatig tijdens de behandeling controleren.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

DIMETHYLFUMARAAT MYLAN (Viatris)
dimethylfumaraat
maagsapresist. harde caps.
14 x 120 mg R/ ►b 98,73 €
56 x 240 mg R/ ►b 362,00 €
168 x 240 mg R/ ►b 1.064,07 €

DIMETHYL FUMARATE EG (EG)
dimethylfumaraat
maagsapresist. harde caps.
14 x 120 mg R/ ►b 98,73 €
168 x 240 mg R/ ►b 1.064,07 €

DIMETHYL FUMARATE TEVA (Teva)
dimethylfumaraat
maagsapresist. harde caps.
14 x 120 mg R/ ►b 98,73 €
56 x 240 mg R/ ►b 362,00 €
168 x 240 mg R/ ►b 1.064,07 €

RIULVY (Neuraxpharm)
tegomilfumaraat
maagsapresist. harde caps.
14 x 174,2 mg R/ ►b € 98,73 €
56 x 348,4 mg R/ ►b € 362,00 €
168 x 348,4 mg R/ ►b € 1.064,07 €

SKILARENCE (Almirall)
dimethylfumaraat
maagsapresist. tabl.
42 x 30 mg R/ 109,92 €
90 x 120 mg R/ 223,89 €

TECFIDERA (Biogen)
dimethylfumaraat
maagsapresist. harde caps.
14 x 120 mg R/ ►b 98,73 €
56 x 240 mg R/ ►b 362,00 €
168 x 240 mg R/ ►b 1.064,07 €

TECFIDERA (Abacus)
dimethylfumaraat
maagsapresist. harde caps.
14 x 120 mg R/ ►b 98,73 €
56 x 240 mg R/ ►b 362,00 €
parallelle distributie

TECFIDERA (Orifarm Belgium)
dimethylfumaraat
maagsapresist. harde caps.
56 x 240 mg R/ ►b 362,00 €
parallelle distributie

12.3.2.4.5. Glatirameer

Glatirameeracetaat is een synthetisch polypeptide dat gelijkenis vertoont met myeline.

Plaatsbepaling

- De plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen gebruikt voor multiple sclerose wordt besproken in *10.14.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties; leverfunctiestoornissen.
- Frequent reacties op de injectieplaats en zeldzame gevallen van lipoatrofie en necrose van de huid.
- Ernstige (systemische) overgevoeligheidsreacties. Anafylactische reacties, mogelijk fataal, kunnen zelfs maanden tot jaren na het begin van de behandeling optreden.
- Zeldzame gevallen van ernstige leverbeschadiging, dagen tot jaren na het begin van de behandeling.

Zwangerschap en borstvoeding

- Gebruik tijdens zwangerschap: beperkte maar geruststellende gegevens.
- Borstvoeding: gebruik is waarschijnlijk veilig.

Bijzondere voorzorgen

- De eerste symptomen van anafylaxie kunnen lijken op die van een post-injectiereactie, wat herkenning kan vertragen.
- Voorzichtigheid bij patiënten met een bestaande hartaandoening (in kader van cardiale symptomen bij overgevoeligheidsreacties).
- Monitoring van de nierfunctie is volgens de SKP nodig bij nierinsufficiëntie (theoretisch risico op afzetting van immuuncomplexen in de nierglomeruli).

COPAXONE (Teva)
glatirameer, acetaat
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
28 x 20 mg / 1 ml R/ ►b 493,12 €
12 x 40 mg / 1 ml R/ ►b 533,30 €
36 x 40 mg / 1 ml R/ ►b 1.453,00 €

GLATIRAMYL (Viatris)
glatirameer, acetaat
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]

36 x 40 mg / 1 ml R/ ▶b 1.453,00 €

12.3.2.4.6. Natalizumab

Natalizumab, een monoklonaal antilichaam, bindt met adhesiemoleculen (integrinen) op leukocyten en verhindert op deze manier de transmigratie door het endotheel naar ontstoken parenchymweefsel en onderdrukt mogelijk ook de aanwezige ontsteking.

Plaatsbepaling

- De plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen gebruikt voor multiple sclerose wordt besproken in *10.14.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose.

Contra-indicaties

- Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Patiënten met een verhoogd risico op een opportunistische infectie, inclusief immunogecompromitteerde patiënten.
- Combinatie met andere ziektemodificerende behandelingen (*Disease modifying therapies*).
- Actieve maligniteiten (uitgezonderd cutaan basaalcelcarcinoom).

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Hematologische stoornissen; verhoogd risico op infecties; hepatotoxiciteit.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij herpesinfecties en progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML). Het risico op PML lijkt toe te nemen met de behandelduur, met name na 2 jaar.
- Zeldzame gevallen van acute retinale necrose veroorzaakt door een herpesvirus.
- Gastro-intestinale stoornissen, dyspneu, artralgie, pruritus, uitslag, urticaria.
- Infuusgerelateerde reacties; overgevoeligheidsreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap:
  - De gegevens over gebruik van natalizumab tijdens het eerste 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 natalizumab tijdens het 2e en 3e trimester van de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
  - Indien de moeder toch werd behandeld gedurende het grootste deel van de zwangerschap, wordt toediening van levende vaccins bij het kind afgeraden tot de leeftijd van 1 jaar.
- Borstvoeding:
  - Gebruik tijdens de borstvoeding is waarschijnlijk veilig. De beperkte gegevens over gebruik van natalizumab tijdens de borstvoeding zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.

Bijzondere voorzorgen

- Er is materiaal voor de patiënt beschikbaar met belangrijke veiligheidsinformatie over PML.
- Bij symptomen van acute retinale necrose zoals verminderde gezichtsscherpte, roodheid en pijnlijk oog moet de patiënt doorverwezen worden.
- Alertheid voor symptomen van trombocytopenie.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2.*

rubriek "Bijzondere voorzorgen".

TYSABRI (Biogen)
natalizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 150 mg / 1 ml R/ ►b € 1.273,39 €
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 15 ml U.H. [1.221 €]

12.3.2.4.7. Sfingosine-1-fosfaat (S1P) receptor modulatoren

Het gaat om fingolimod, ozanimod, ponesimod en siponimod.
Etrasimod wordt besproken in *12.3.2.7.6.*.

Plaatsbepaling

- De plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen gebruikt bij multiple sclerose wordt besproken in *10.14.*.
- De plaatsbepaling van ozanimod en etrasimod bij colitis ulcerosa wordt besproken in *3.7.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose.
- Ozanimod: ook matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Actieve infectie.
- Congenitale of verworven immunodeficiëntie.
- Actieve maligniteiten.
- Ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
- Ernstige cardiovasculaire events in de voorgaande 6 maanden (bv. myocardinfarct, beroerte, hartfalen).
- Hartgeleidingsstoornissen (bv. atrioventriculaire blok); risicofactoren voor verlengd QT-interval (*zie Inl.6.2.2.*).
- Fingolimod: ook ernstige hartartimieën.
- Ponesimod: ook matige leverinsufficiëntie (SKP).
- Siponimod: ook overgevoeligheid voor pinda, soja; "trage metaboliseerders" voor CYP2C9; voorgeschiedenis van progressieve multifocale leuko-encefalopathie of cryptokokkenmeningitis.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij herpesinfecties en progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (vooral huidkanker).
- Hematologische stoornissen (vooral lymfopenie); leverfunctiestoornissen.
- Macula-oedeem, perifeer oedeem, convulsies.
- Hypertensie; bij de start van de behandeling bradycardie en atrioventriculair blok; zelden posterieure reversibele encefalopathie syndroom.
- Fingolimod: ook diarree, depressie, migraine, dyspneu, eczeem, alopecie, pruritus, verhoogde triglyceridenwaarden, acuut leverfalen.
- Ponesimod: ook depressie, slapeloosheid, angst, vertigo, gevoelloosheid, slaperigheid, migraine, dyspneu, dyspepsie, musculoskeletale pijn, hypercholesterolemie, stijging CRP.

- Siponimod: ook diarree, musculoskeletale pijn.
- Ozanimod, ponesimod, siponimod: ook abnormale longfunctietesten.

Zwangerschap en borstvoeding

- **Gebruik tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd omwille van mogelijke teratogeniteit.**
- Een betrouwbare anticonceptie is vereist tijdens en na de behandeling. Fingolimod: tot 2 maanden erna, ozanimod: tot 3 maanden erna, ponesimod: tot 1 week erna, siponimod: tot 10 dagen erna.
- Borstvoeding: er zijn beperkte gegevens bij de mens. Gebruik tijdens de borstvoeding wordt afgeraden.

Interacties

- Voorzichtigheid bij gelijktijdig gebruik van bepaalde antiaritmica, bradycardiserende geneesmiddelen en geneesmiddelen die het QT-interval verlengen (*zie Inl.6.2.2.*).
- Ozanimod: vermijd gelijktijdig gebruik van BCRP (*Breast Cancer Resistance Protein*)-remmers en MAO-B (Monoamine oxidase B) remmers.
- Siponimod is een substraat van CYP2C9 en CYP3A4 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*). Het risico van interacties is ook afhankelijk van het CYP2C9-genotype van de patiënt (zie SKP).

Bijzondere voorzorgen

- Nodige analyses vóór de aanvang en/of tijdens de behandeling: o.a. CYP2C9-genotype (voor siponimod), zwangerschapstest, antilichamen voor varicella-zostervirus, oftalmologisch onderzoek, ECG, huidonderzoek, bloeddruk. Voor meer details: zie SKP.
- Bij staken van de behandeling: verhoogd risico op ernstige exacerbaties van MS, herstel van lymfocytenaantal kan meerdere weken duren.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

FINGOLIMOD AB (Aurobindo)
fingolimod (hydrochloride)
harde caps.
28 x 0,5 mg U.H. [697 €]

FINGOLIMOD EG (EG)
fingolimod (hydrochloride)
harde caps.
28 x 0,5 mg U.H. [732 €]

FINGOLIMOD MYLAN (Viatris)
fingolimod (hydrochloride)
harde caps.
28 x 0,5 mg U.H. [697 €]

GILENYA (Novartis Pharma)
fingolimod (hydrochloride)
harde caps.
28 x 0,25 mg U.H. [357 €]
28 x 0,5 mg U.H. [715 €]

GILENYA (Abacus)
fingolimod (hydrochloride)
harde caps.
28 x 0,5 mg U.H. [715 €]
parallelle distributie

MAYZENT (Novartis Pharma)
siponimod (fumaraat)
filmomh. tabl.
12 x 0,25 mg R/ ►b € 278,92 €
28 x 1 mg R/ ►b € 1.511,60 €
28 x 2 mg R/ ►b € 1.511,60 €

PONVORY (Laboratoires Juvisé)
ponesimod
filmomh. tabl.
28 x 20 mg R/ ►b € 858,06 €
fase I
ponesimod 2 mg
filmomh. tabl. (2)
fase II
ponesimod 3 mg
filmomh. tabl. (2)
fase III
ponesimod 4 mg
filmomh. tabl. (2)
fase IV
ponesimod 5 mg
filmomh. tabl. (1)
fase V
ponesimod 6 mg
filmomh. tabl. (1)
fase VI
ponesimod 7 mg
filmomh. tabl. (1)
fase VII
ponesimod 8 mg
filmomh. tabl. (1)
fase VIII
ponesimod 9 mg
filmomh. tabl. (1)
fase IX
ponesimod 10 mg
filmomh. tabl. (3)
14 R/ ►b € 634,93 € (2+2+2+1+1+1+1+1+3)

ZEPOSIA (Bristol-Myers Squibb)
ozanimod (hydrochloride)
harde caps.
28 x 0,92 mg R/ ►b € 1.258,89 €
fase I
ozanimod (hydrochloride) 0,23 mg
harde caps. (4)
fase II
ozanimod (hydrochloride) 0,46 mg
harde caps. (3)

7 R/ ►b € 322,96 € (4+3)

12.3.2.4.8. Teriflunomide

Teriflunomide is de actieve metaboliet van leflunomide, een immunomodulator met anti-inflammatoire eigenschappen, gebruikt bij reumatoïde artritis (*zie 9.2.3.*).

Plaatsbepaling

- De plaatsbepaling van de verschillende geneesmiddelen gebruikt voor multiple sclerose wordt besproken in *10.14.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van multiple sclerose.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap en borstvoeding.**
- Ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties.
- Hematologische stoornissen, levertoxiciteit, gastro-intestinale stoornissen (o.a. diarree, nausea).
- Hypertensie, haaruitval, zelden ernstige huidreacties.
- Perifere neuropathie.
- Respiratoire problemen (o.a. interstitieel longlijden, zeldzaam).

Zwangerschap en borstvoeding

- **Teriflunomide is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap omwille van mogelijke teratogeniteit.**
- **Een betrouwbare anticonceptie is vereist tijdens en tot 2 jaar na stoppen van de behandeling.**
- Voordat een vrouw probeert zwanger te worden moet de teriflunomide-plasmaconcentratie lager zijn dan 0,02 mg/l, bij 2 opeenvolgende metingen met een interval van minstens 14 dagen.
- **Teriflunomide is ook gecontra-indiceerd gedurende de periode van borstvoeding.**

Interacties

- Verminderd effect van vitamine K-antagonisten.
- Versnelde excretie van teriflunomide door colestyramine, wat nuttig kan zijn bij toxiciteit of bij zwangerschapswens.
- Teriflunomide is een inductor van CYP1A2 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling moet uitgesloten worden dat er tuberculose aanwezig is (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

AUBAGIO (Sanofi Belgium)
teriflunomide
filmomh. tabl.
28 x 7 mg R/ ►b 159,77 €
28 x 14 mg R/ ►b 313,04 €

AUBAGIO (Abacus)
teriflunomide
filmomh. tabl.
28 x 14 mg R/ 312,97 €
parallelle distributie

TERIFLUNOMIDE EG (EG)
teriflunomide
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
84 x 14 mg R/ ►b 722,32 €

TERIFLUNOMIDE VIATRIS (Viatris) filmomh. tabl. 84 x 14 mg R/ ►b 722,32 €
teriflunomide 28 x 14 mg R/ ►b 313,04 €

12.3.2.5. Proteïnekinase-inhibitoren (niet-oncologisch)

12.3.2.5.1. JAK-inhibitoren

Hier worden inhibitoren van proteïnekinasen van de familie van de Januskinasen (JAK) besproken. JAK's zijn intracellulaire enzymen die signalen van cytokines of groeifactoren overbrengen die betrokken zijn bij een breed scala aan celprocessen, waaronder inflammatoire responsen, hematopoëse en immuunsurveillance.
De JAK-familie van enzymen heeft vier leden: JAK1, JAK2, JAK3 en TYK2. De variabele selectiviteit van de verschillende JAK-inhibitoren heeft gevolgen voor zowel hun werkzaamheid als bijwerkingsprofiel. Verschillende vaak gebruikte JAK-inhibitoren grijpen aan op JAK1 en/of JAK2. De selectieve TYK2-inhibitor deucravacitinib onderscheidt zich door een uniek werkingsmechanisme. Ritlecitinib is een selectieve remmer van JAK3 en TEC-kinasen.

Plaatsbepaling

- Deze proteïnekinase-inhibitoren worden soms bij chronische artritis gebruikt als targeted DMARD's wanneer de conventionele DMARD's niet voldoende verbetering geven (*zie 9.2.*), bij colitis ulcerosa en ziekte van Crohn (*zie 3.7.*), bij matige en ernstige vormen van atopische dermatitis, bij alopecia areata (*zie Folia december 2024*) en bij psoriasis (*zie 15.8.*).
- In de SKP wordt aanbevolen de JAK-inhibitoren alleen voor te schrijven aan bepaalde patiënten wanneer er geen geschikte alternatieven zijn (*zie ook Folia december 2022*). Deze aanbeveling werd niet opgenomen in de SKP van deucravacitinib, de eerste selectieve TYK2-inhibitor, dat een milder veiligheidsprofiel lijkt te hebben dan de andere JAK-inhibitoren.
- Proteïnekinase-inhibitoren die gebruikt worden in de oncologie worden vermeld in *13.2.3.*. De JAK-inhibitor ruxolitinib wordt naast oncologische indicaties ook gebruikt bij de behandeling van *graft versus host disease*.

12.3.2.5.1.1. Inhibitoren van JAK 1/2/3
Abrocitinib, filgotinib en upadacitinib remmen voornamelijk JAK1.
Baricitinib heeft JAK1 en JAK2 als primaire targets.
Tofacitinib remt voornamelijk JAK1 en JAK3, en in mindere mate ook JAK2.
Ritlecitinib remt voornamelijk JAK3 en ook kinases van de TEC-familie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Abrocitinib: atopische dermatitis.
- Baricitinib: bepaalde vormen van artritis, atopische dermatitis en alopecia areata.
- Filgotinib: bepaalde vormen van reumatoïde artritis en colitis ulcerosa.
- Ritlecitinib: alopecia areata.
- Tofacitinib: bepaalde vormen van artritis en colitis ulcerosa.
- Upadacitinib: bepaalde vormen van artritis, atopische dermatitis, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn, reuscelarteriitis, ernstige alopecia areata en non-segmentale vitiligo.

Contra-indicaties

- Actieve infectie, o.a. tuberculose; latente tuberculose.
- **Zwangerschap.**
- Ritlecitinib, tofacitinib en upadacitinib: ook ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Verhoogd risico op infecties (vooral zona).
- Lipidenstoornissen, stijging creatinekinase.

- Hematologische stoornissen (neutropenie, trombocytose).
- Gastro-intestinale stoornissen, diverticulitis met risico van perforatie, leverstoornissen.
- Veneuze trombo-embolie, met inbegrip van diepe veneuze trombose en longembool.
- Verhoogd risico op cardiovasculaire events (waaronder myocardinfarct) vergeleken met TNF-remmers (*zie Folia december 2022*).
- Verhoogd risico op ernstige infecties vergeleken met TNF-remmers (*zie Folia december 2022*).
- Verhoogd risico op kanker (vooral longkanker en lymfoom) vergeleken met TNF-remmers (*zie Folia december 2022*).
- Ritlecitinib: ook potentieel risico op neurotoxiciteit.
- Tofacitinib: ook hoofdpijnen en hypertensie.
- Upadacitinib: ook hoest.

Zwangerschap en borstvoeding

- Deze JAK-inhibitoren zijn **gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap.
- Volgens de SKP is een betrouwbare anticonceptie vereist tijdens de behandeling en tot 1 week na de behandeling voor baricitinib en filgotinib; en tot 4 weken na de behandeling voor abrocitinib, tofacitinib, ritlecitinib en upadacitinib.
- Een risico van nadelige effecten bij het kind bij gebruik tijdens de periode van borstvoeding kan niet uitgesloten worden.

Interacties

- Abrocitinib is een substraat van CYP2C19 en CYP2C9 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Ritlecitinib is een matige inhibitor van CYP3A4 en CYP1A2 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Tofacitinib en upadacitinib zijn substraten van CYP3A4 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling moet uitgesloten worden dat er tuberculose aanwezig is (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- Voorzichtigheid bij risicofactoren voor veneuze trombo-embolie.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

Abrocitinib

CIBINQO (Pfizer)
abrocitinib
filmomh. tabl.

28 x 50 mg R/ ►b € 1.324,25 €
91 x 50 mg R/ ►b € 3.466,90 €
28 x 100 mg R/ ►b € 1.324,25 €
91 x 100 mg R/ ►b € 3.466,90 €
28 x 200 mg R/ ►b € 1.324,25 €
91 x 200 mg R/ ►b € 3.466,90 €

Baricitinib

OLUMIANT (Eli Lilly)
baricitinib
filmomh. tabl.
28 x 2 mg R/ ►b € 910,30 €
84 x 2 mg R/ ►b € 2.402,80 €
28 x 4 mg R/ ►b € 910,30 €
84 x 4 mg R/ ►b € 2.402,80 €

Filgotinib

JYSELECA (Alfasigma)
filgotinib (maleaat)
filmomh. tabl.
30 x 100 mg R/ ►b € 841,63 €
90 x 100 mg R/ ►b € 2.502,95 €
30 x 200 mg R/ ►b € 841,63 €
90 x 200 mg R/ ►b € 2.502,95 €

JYSELECA (Abacus)
filgotinib (maleaat)
filmomh. tabl.
30 x 200 mg R/ ►b € 841,63 €
90 x 200 mg R/ ►b € 2.502,95 €
parallelle distributie

Ritlecitinib

LITFULO (Pfizer)
ritlecitinib (tosylaat)
harde caps.
30 x 50 mg R/ ►b € 864,83 €

Tofacitinib

XELJANZ (Pfizer)
tofacitinib (citraat)
filmomh. tabl.
56 x 5 mg R/ ►b € 883,74 €
112 x 5 mg R/ ►b € 1.361,42 €
180 x 5 mg R/ ►b € 2.444,22 €
182 x 5 mg R/ ►b € 2.471,26 €
56 x 10 mg R/ ►b € 1.361,42 €
112 x 10 mg R/ ►b € 2.711,88 €
tabl. verl. afgifte
28 x 11 mg R/ ►b € 877,83 €
91 x 11 mg R/ ►b € 2.471,26 €

oploss.

240 ml 1 mg / 1 ml R/ ►b € 759,06 €

XELJANZ (Abacus)
tofacitinib (citraat)
filmomh. tabl.

56 x 5 mg R/ ►b € 883,74 €
parallelle distributie

Upadacitinib

RINVOQ (AbbVie)
upadacitinib
tabl. verl. afgifte

28 x 15 mg R/ ►b € 822,46 €
98 x 15 mg R/ ►b € 2.505,77 €
28 x 30 mg R/ ►b € 1.221,79 €
98 x 30 mg R/ ►b € 3.401,28 €
28 x 45 mg R/ ►b € 1.852,75 €

RINVOQ (Abacus)
upadacitinib
tabl. verl. afgifte

28 x 15 mg R/ ►b € 822,46 €
parallelle distributie

12.3.2.5.1.2. Inhibitoren van TYK2

Het gaat om de selectieve inhibitor van tyrosinekinase 2 (TYK2) deucravacitinib.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Matige tot ernstige psoriasis.

Contra-indicaties

- Actieve infectie, o.a. tuberculose; latente tuberculose.

Ongewenste effecten

- Verhoogd risico op infecties (vooral bovenste luchtweginfecties en herpes-simplexinfecties).
- Een mogelijk verhoogd risico op kanker (o.a. lymfomen en huidkanker).
- Orale ulceratie.
- Acneïforme rash, folliculitis.
- Stijging creatinekinase.
- De ernstige cardiovasculaire bijwerkingen van de andere JAK-inhibitoren werden niet waargenomen in studies met deucravacitinib. De veiligheid op lange termijn is nog onduidelijk.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een risico van nadelige effecten bij het kind bij gebruik tijdens de periode van borstvoeding kan niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling moet uitgesloten worden dat er tuberculose aanwezig is

(anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- In afwachting van meer gegevens over het kankerrisico van deucravacitinib, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2.* rubriek "*Bijzondere voorzorgen*".

Deucravacitinib

SOTYKTU (Bristol-Myers Squibb)
deucravacitinib
filmomh. tabl.
28 x 6 mg R/ ▶b € 723,51 €

12.3.2.6. Complement-inhibitoren

12.3.2.6.1. Inhibitoren van C5

Indicaties (synthese van de SKP)

- Crovalimab
  - Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH).
- Eculizumab en ravulizumab
  - Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie.
  - Atypisch hemolytisch-uremisch syndroom.
  - (Refractaire) gegeneraliseerde *myasthenia gravis* bij anti-AChR-positieve patiënten.
  - Recidiverend verloop van neuromyelitis optica-spectrumstoornis.
  - Voor sommige van deze biologische geneesmiddelen zijn één of meerdere biosimilars beschikbaar. Biosimilars hebben niet noodzakelijk alle indicaties van het referentieproduct (*zie Inl.3.*).
- Zilucoplan
  - *Add-on* therapie bij volwassenen met anti-AChR+ gegeneraliseerde *myasthenia gravis*.

Contra-indicaties

- Meningokokkeninfectie; patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen meningokokken.
- Vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties (o.a.meningokokkeninfecties, gedissemineerde gonokokkeninfecties, bovenste luchtweginfecties).
- Gastro-intestinale stoornissen.
- Injectie- of infuusgerelateerde reacties.
- Artralgie.
- Crovalimab: ook type III-overgevoeligheidsreacties, rash,asthenie.
- Eculizumab: ook hematologische stoornissen, hypertensie, rash, pruritus, alopecie, psychische stoornissen (vooral insomnia), myalgie.
- Ravulizumab: ook hypertensie, rash, pruritus, urticaria, myalgie, asthenie.
- Zilucoplan: ook morfea, verhoogde lipase en amylase.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen gedurende de behandeling met eculizumab en tot 5 maanden na de laatste dosis, en voor ravulizumab tot 8 maanden na het stoppen van de behandeling.
- Borstvoeding: Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Profylactische zorg bestaat o.a. uit vaccinaties tegen meningokokken (ACWY en B) en bij patiënten jonger dan 18 jaar tegen *Haemophilus influenzae* en pneumokokken.
- Vaccinatie kan het complementsysteem activeren en zo de onderliggende ziekte tijdelijk verergeren bij gebruik van C5-inhibitoren. Monitoring van ziektesymptomen na vaccinatie is aanbevolen.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.
- Bij C5-remmers met PNH als indicatie is nauwgezette opvolging op tekenen van ernstige intravasculaire hemolyse vereist na staken van de behandeling, met een opvolgperiode van minstens 8 tot 16 weken afhankelijk van de SKP.
- Crovalimab: wees alert op type III-overgevoeligheidsreacties in de eerste 30 dagen na de overstap van eculizumab of ravulizumab naar crovalimab (of omgekeerd). Deze reacties kunnen zich uiten als artralgie en andere musculoskeletale en bindweefselaandoeningen, huiduitslag en andere huid- of onderhuidaandoeningen, koorts, asthenie/vermoeidheid, gastro-intestinale klachten, hoofdpijn en axonale neuropathie.

BEKEMV (Amgen)
eculizumab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 30 ml U.H. [3.073 €]

EPYSQLI (Samsung Bioepis)
eculizumab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 30 ml U.H. [3.073 €]

PIASKY (Roche)
crovalimab [biosynthetisch]
inj. oploss./inf. oploss. (conc.) i.v./s.c. [flac.]
1 x 340 mg / 2 ml U.H. [11.886 €]

SOLIRIS (Alexion)
eculizumab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 30 ml U.H. [3.073 €]
weesgeneesmiddel

ULTOMIRIS (Alexion)
ravulizumab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 3 ml U.H. [4.545 €]
1 x 1.100 mg / 11 ml U.H. [16.666 €]

ZILBRYSQ (UCB)
zilucoplan (natrium)
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
7 x 16,6 mg / 0,416 ml U.H. [3.544 €]
7 x 23 mg / 0,574 ml U.H. [4.846 €]
7 x 32,4 mg / 0,81 ml U.H. [6.667 €]

12.3.2.6.2. Inhibitoren van C3

Pegcetacoplan remt de activatie van C3 van het complementsysteem.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie.
- C3-glomerulopathie.
- Primaire immuuncomplex-gemedieerde membranoproliferatieve glomerulonefritis.

Contra-indicaties

- Infectie met ingekapselde bacteriën, waaronder *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae*, die niet kon worden genezen.
- Patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen meningokokken, pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, tenzij ze tot 2 weken na de vaccinatie een profylactische behandeling krijgen met geschikte antibiotica.

- Een erfelijke fructose-intolerantie.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties (vooral bovenste-luchtweginfectis, urineweginfectie).
- Injectiegerelateerde reacties, overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie).
- Hemolyse.
- Hypokaliëmie, verhoogde leverenzymen.
- Hypertensie, gastro-intestinale stoornissen, musculoskeletale pijn, nierstoornissen, vaccinatiecomplicatie.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen tijdens en tot 8 weken na de behandeling.
- Borstvoeding: Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Vaccinatie tegen meningokokken (ACWY en B), pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, ten minste 2 weken voor de start van de behandeling.
- Regelmatige controle op tekenen van hemolyse, inclusief het meten van LDH-waarden.
- Mogelijke interferentie met silica reagentia in coagulatiepanels met verlengde aPTT als gevolg.
- Regelmatige controle van de nierfunctie (polyethyleenglycol-stapeling).
- Bij stopzetting van pegcetacoplan, controle voor hemolyse gedurende ten minste 8 weken na de laatste dosis. Overweeg langzaam afbouwen.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

ASPAVELI (Swedish Orphan)
pegcetacoplan
inf. oploss. s.c. [flac.]
1 x 1.080 mg / 20 ml U.H. [3.231 €]
weesgeneesmiddel

12.3.2.6.3. Inhibitoren van factor B

Indicaties (synthese van de SKP)

- Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie.
- C3-glomerulopathie.

Contra-indicaties

- Infectie met ingekapselde bacteriën, waaronder *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* type B, die niet kon worden genezen.
- Patiënten die niet gevaccineerd zijn tegen meningokokken en pneumokokken, tenzij het risico van uitstel van behandeling opweegt tegen het risico van het ontwikkelen van een infectie door deze ingekapselde bacteriën.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties (vooral luchtweginfecties, urineweginfectie).
- Gastro-intestinale ongewenste effecten, hoofdpijn, artralgie, urticaria.
- Thrombocytopenie.

Zwangerschap en borstvoeding

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

Interacties

- Iptacopan is een substraat van CYP2C8 *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Vaccinatie tegen meningokokken, pneumokokken en *Haemophilus influenzae* type B, ten minste 2 weken voor de start van de behandeling.
- Regelmatige controle op tekenen van hemolyse, inclusief het meten van LDH-waarden.
- Bij stopzetting van iptacopan, controle voor hemolyse gedurende ten minste 2 weken na de laatste dosis.
- Iptacopan wordt door de SKP niet aanbevolen bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis.

FABHALTA (Novartis Pharma)
iptacopan (hydrochloride)
harde caps.
56 x 200 mg U.H. [26.712 €]
weesgeneesmiddel

12.3.2.7. Diverse immunomodulatoren

12.3.2.7.1. Abatacept

Abatacept verhindert de activering van T-lymfocyten, en vermindert zo de productie van o.a. bepaalde cytokines.

Plaatsbepaling

- In verband met reumatoïde artritis, *zie 9.2.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Reumatoïde, psoriatische en juveniele artritis.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuco-encefalopathie (PML).
- Hoofdpijn, nausea: frequent.
- Infuusreacties (bv. hoofdpijn, duizeligheid, bloeddrukverhoging).

Zwangerschap en borstvoeding

- Weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare anticonceptie is vereist tijdens en tot 14 weken na de behandeling.
- Borstvoeding: Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van abatacept tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van abatacept moet uitgesloten worden dat er tuberculose aanwezig is (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax); indien tuberculose aanwezig is, dienen

tuberculostatica gestart te worden vóór het starten van abatacept.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)
abatacept [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. ClickJect [voorgev. pen]
4 x 125 mg / 1 ml R/ ►b € 790,33 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
4 x 50 mg / 0,4 ml R/ ►b € 322,72 €
4 x 87,5 mg / 0,7 ml R/ ►b € 556,52 €
4 x 125 mg / 1 ml R/ ►b € 790,33 €
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 250 mg U.H. [269 €]

12.3.2.7.2. Anifrolumab

Anifrolumab is een antagonist van de type I-interferonreceptor.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Aanvullende therapie voor de behandeling van matige tot ernstige systemische lupus erythematosus.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Luchtweginfecties, zona.
- Mogelijk verhoogd risico op kanker.
- Infuusgerelateerde reacties, overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van anifrolumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

SAPHNELO (AstraZeneca)
anifrolumab
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 120 mg / 0,8 ml U.H. [816 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 2 ml U.H. [816 €]

12.3.2.7.3. Apremilast

Apremilast is een fosfodiësterase type 4-inhibitor.

Plaatsbepaling

- In verband met psoriasis: *zie 15.8.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van psoriasis en psoriasisartritis.
- Mondzweren die verband houden met de ziekte van Behçet.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties.
- Gastro-intestinale stoornissen met soms zeer ernstige diarree en braken, verminderde eetlust, rugpijn, migraine.
- Slapeloosheid, depressie, zelfmoordgedachten en suïcidaal gedrag.

Zwangerschap en borstvoeding

- Apremilast is **gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap.
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van apremilast tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Interacties

- Apremilast is een substraat van CYP3A4 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Alertheid voor het optreden van suïcidale gedachten of gedrag.
- Regelmatige controle van het lichaamsgewicht bij patiënten met ondergewicht.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

APREMILAST EG (EG)
apremilast
filmomh. tabl.
168 x 30 mg R/ ►b 854,66 €
fase I
apremilast 10 mg
filmomh. tabl. (4)
fase II
apremilast 20 mg
filmomh. tabl. (4)
fase III
apremilast 30 mg
filmomh. tabl. (19)
27 R/ ►b 146,51 € (4+4+19)

APREMILAST HCS (HCS)
apremilast
filmomh. tabl.
56 x 30 mg R/ ►b 292,19 €

APREMILAST TEVA (Teva)
apremilast
filmomh. tabl.
56 x 30 mg R/ ►b 292,19 €
168 x 30 mg R/ ►b 854,66 €
fase I
apremilast 10 mg
filmomh. tabl. (4)
fase II
apremilast 20 mg
filmomh. tabl. (4)
fase III
apremilast 30 mg
filmomh. tabl. (19)
27 R/ ►b 146,51 € (4+4+19)

OTEZLA (Amgen)
apremilast
filmomh. tabl.
56 x 30 mg R/ ►b 292,19 €
168 x 30 mg R/ ►b 854,66 €
fase I
apremilast 10 mg
filmomh. tabl. (4)
fase II
apremilast 20 mg
filmomh. tabl. (4)
fase III
apremilast 30 mg
filmomh. tabl. (19)
27 R/ ►b 146,51 € (4+4+19)

12.3.2.7.4. Belimumab

Belimumab is een monoklonaal antilichaam tegen het eiwit BlyS (een B-celoverlevingsfactor).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve systemische *lupus erythematosus*.
- Actieve lupusnefritis.

Contra-indicaties

- Zwangerschap.
- Actieve infectie.
- Vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties.
- Reactivatie van lantente virussen zoals bij herpes zoster en progressieve multifocale leuco-encefalopathie (PML).
- Leukopenie, gastro-intestinale stoornissen, pijn in extremiteiten, migraine.
- Overgevoeligheidsreacties, infuus-of injectiegerelateerde reacties; zelden Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse.
- Depressie, zelfmoordgedachten en suïcidaal gedrag.

Zwangerschap en borstvoeding

- Belimumab is **gecontra-indiceerd** tijdens de zwangerschap.
- Een betrouwbare contraceptie is vereist tijdens en tot 4 maanden na de behandeling.
- Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient vaccinatie met een levend vaccin bij een zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsuppressie) [*zie Folia maart 2021*].
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van belimumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Pneumokokkenvaccinatie is te overwegen vóór de start van de behandeling.
- Alertheid voor depressie en suïcidaliteit.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

BENLYSTA (GSK)
belimumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
4 x 200 mg / 1 ml U.H. [874 €]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 120 mg U.H. [138 €]
1 x 400 mg U.H. [460 €]

12.3.2.7.5. Efgartigimod alfa

De FcRn-remmer efgartigimod alfa blokkeert de binding van IgG aan de neonatale Fc-receptor FcRn. Dit leidt tot een daling van totale IgG en pathogene auto-antilichamen zoals anti-AChR.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Gegeneraliseerde myasthenia gravis met antilichamen tegen acetylcholinereceptoren.
- Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP).

Contra-indicaties

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Luchtweginfecties, urineweginfecties.
- Injectiereacties en overgevoeligheidsreacties. Meldingen van anafylactische reacties.
- Myalgie, hoofdpijn.

Zwangerschap en borstvoeding

- Geen gegevens bij de mens: alleen te overwegen bij zwangere vrouwen als het klinische voordeel opweegt tegen de risico's.
- Alleen te overwegen bij vrouwen die borstvoeding geven als het klinisch voordeel opweegt tegen de risico's.

Interacties

- Efgartigimod alfa kan de concentratie van geneesmiddelen (immunoglobulineproducten, monoklonale antilichamen of antilichaamderivaten) verlagen die het humane Fc-domein van IgG bevatten. Een behandeling met deze geneesmiddelen dient uitgesteld te worden tot 2 weken na de laatste toediening van efgartigimod alfa.

Bijzondere voorzorgen

- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2.* Rubriek *"Bijzondere voorzorgen"*.

VYVGART (Argenx)
efgartigimod alfa [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 1.000 mg / 5,6 ml U.H. [17.889 €]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
1 x 400 mg / 20 ml (20 mg / 1 ml) U.H. [7.612 €]
weesgeneesmiddel

12.3.2.7.6. Etrasimod

Etrasimod behoort tot de sfingosine-1-fosfaat (S1P) receptormodulatoren. De andere S1P receptor modulatoren die multiple sclerose als indicatie hebben, worden besproken in *12.3.2.4.7.*. De S1P receptormodulator ozanimod heeft volgens de SKP naast multiple sclerose ook colititis ulcerosa als indicatie. Etrasimod heeft volgens de SKP alleen colitis ulcerosa als indicatie.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Matig tot ernstige actieve colitis ulcerosa.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap.**
- Actieve infectie.
- Immunodeficiëntie.
- Actieve maligniteiten.
- Ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
- Ernstige cardiovasculaire events in de voorgaande 6 maanden (bv. myocardinfarct, beroerte, hartfalen).
- Hartgeleidingsstoornissen (bv. atrioventriculaire blok); risicofactoren voor verlengd QT-interval (*zie Inl.6.2.2.*).

Ongewenste effecten

- Verhoogde vatbaarheid voor infecties.
- Reactivatie van latente virussen zoals bij herpesinfecties en progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Verhoogd risico op kanker (vooral huidkanker).
- Hematologische stoornissen (vooral lymfopenie); leverfunctiestoornissen; hypercholesterolemie.
- Visusstoornissen, macula-oedeem.
- Hypertensie; bij de start van de behandeling bradycardie en atrioventriculair blok; zelden posterieure reversibele encefalopathie syndroom.
- Abnormale longfunctietesten.

Interacties

- Voorzichtigheid bij gelijktijdig gebruik van bepaalde antiaritmica, bradycardiserende geneesmiddelen en geneesmiddelen die het QT-interval verlengen (*zie Inl.6.2.2.*).
- Etrasimod is een substraat voor CYP2C8, CYP2C9 en CYP3A4 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Gebruik tijdens de zwangerschap is **gecontra-indiceerd** omwille van mogelijke teratogeniteit.
- Een betrouwbare anticonceptie is vereist tijdens de behandeling en ten minste tot 14 dagen na stopzetting.
- Gebruik tijdens de borstvoeding is **gecontra-indiceerd**.

Bijzondere voorzorgen

- Nodige analyses vóór de aanvang en/of tijdens de behandeling: o.a. zwangerschapstest, oftalmologisch onderzoek, ECG, huidonderzoek, bloeddruk. Voor meer details: zie SKP.
- Patiënten die etrasimod gebruiken mogen zich niet blootstellen aan de zon gezien een mogelijk risico op huidtumoren.
- In verband met vaccinatie van patiënten die immunosuppressiva nemen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

VELSIPITY (Pfizer)
etrasimod (arginine)
filmomh. tabl.
98 x 2 mg R/ ▶b € 2.435,35 €

12.3.2.7.7. Inebilizumab

Inebilizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam dat een gerichte B-celdepletie veroorzaakt door te binden aan CD19.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Neuromyelitis optica-spectrumstoornissen.
- Immunoglobuline G4-gerelateerde ziekte (IgG4-RD).
- *Add-on* therapie bij volwassenen met AChR-positieve of MuSK-positieve gegeneraliseerde myasthenia gravis.

Contra-indicaties

Synthese van de SKP
- Ernstige actieve infectie.
- Actieve of onbehandelde latente tuberculose.
- Voorgeschiedenis van progressieve multifocale leuko-encefalopathie.

- Ernstig immuungecompromitteerde toestand.
- Actieve maligniteiten.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.

Andere contra-indicaties:

- Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Infecties (o.a. urineweginfecties, luchtweginfecties, nasofaryngitis).
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) en hepatitis B.
- Lymfopenie; gevallen van vertraagde neutropenie, tenmiste 4 weken na de laatste infusie; immunoglobulinen verlaagd.
- Gewrichtspijn, rugpijn, myalgie, hoofdpijn.
- Infusiegerelateerde reacties en overgevoeligheidsreacties.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap
  - Weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
  - Een betrouwbare anticonceptie is vereist tijdens en tot 6 maanden na de behandeling.
  - Vaccinatie van zuigelingen van moeders die toch tijdens de zwangerschap met inebilizumab zijn behandeld: overleg tussen neuroloog en vaccinator is noodzakelijk.
- Borstvoeding
  - Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van inebilizumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling dient tuberculose opgespoord te worden (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- Voorafgaande opsporing van hepatitis B en hepatitis C wordt aangeraden.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2.* Rubriek *"Bijzondere voorzorgen"*.

UPLIZNA (Amgen)
inebilizumab [biosynthetisch]
inf. oploss. (conc.) i.v. [flac.]
3 x 100 mg / 10 ml U.H. [48.305 €]

12.3.2.7.8. Rozanolixizumab

De FcRn-remmer rozanolixizumab blokkeert de binding van IgG aan de neonatale Fc-receptor FcRn. Dit leidt tot een daling van totale IgG en pathogene auto-antilichamen zoals anti-AChR en anti-MuSK.

Indicaties (synthese van de SKP)

- *Add-on* therapie bij volwassenen met AChR-positieve of MuSK-positieve gegeneraliseerde myasthenia gravis.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, bovenste luchtweginfecties, gastro-intestinale stoornissen, koorts.
- Uitslag, angio-oedeem, artralgie.
- Reacties op de injectieplaats.

Zwangerschap en borstvoeding

- Geen gegevens bij de mens: alleen te overwegen bij zwangere vrouwen als het klinische voordeel opweegt tegen de risico's.
- Alleen te overwegen bij vrouwen die borstvoeding geven als het klinisch voordeel opweegt tegen de risico's.

Interacties

- Rozanolixizumab kan de concentratie van geneesmiddelen (bv. monoklonale antilichamen, intraveneus immunoglobuline en Fc–peptide-fusie-eiwitten) verlagen die het humane Fc-domein van IgG bevatten. Een behandeling met deze geneesmiddelen dient uitgesteld te worden tot 2 weken na de laatste toediening van rozanolixizumab.

Bijzondere voorzorgen

- Meldingen van aseptische meningitis na behandeling met rozanolixizumab. Het wordt aangeraden om te letten op symptomen van meningitis: hoofdpijn, koorts, stijve nek, misselijkheid en braken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2.* rubriek *"Bijzondere voorzorgen"*.

RYSTIGGO (UCB)
rozanolixizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [flac.]
1 x 280 mg / 2 ml (140 mg / 1 ml) U.H. [8.957 €]
1 x 420 mg / 3 ml (140 mg / 1 ml) U.H. [13.436 €]
weesgeneesmiddel

12.3.2.7.9. Tezepelumab

Tezepelumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen de cytokine thymisch stromaal lymfopoëtine (TSLP).

Plaatsbepaling

- In verband met astma, *zie 4.1.*. De plaats van tezepelumab is onduidelijk. Het wordt gebruikt bij ernstige astma na falen van klassieke behandelingen (*zie Folia maart 2023*).
- In verband met chronische rinosinusitis met neuspoliepen, *zie 17.3.* en Folia december 2025).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Onderhoudsbehandeling van ernstige astma dat onvoldoende onder controle is vanaf de leeftijd van 12 jaar.
- Aanvullende therapie op intranasale corticosteroïden voor de behandeling van volwassenen met ernstige chronische rinosinusitis met neuspoliepen, bij wie systemische corticosteroïden en/of chirurgie geen adequate ziektecontrole bieden.

Contra-indicaties

- Ernstige infectie.

Ongewenste effecten

- Faryngitis, rash, artralgie, reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylaxie). Soms ook dagen na de toediening.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zeer weinig gegevens bij de mens: te vermijden tijdens de zwangerschap.
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van

tezepelumab tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Bijzondere voorzorgen

- Tezepelumab mag niet gebruikt worden voor de behandeling van acute astma-exacerbaties.
- Abrupt stoppen van corticosteroïden (eender welke toedieningsweg) na de start van tezepelumab wordt niet aanbevolen. Verlaging van de dosis corticosteroïden, indien van toepassing, dient geleidelijk te gebeuren.
- Bij de ontwikkeling van een ernstig cardiaal voorval, moet de behandeling worden gestopt.
- Patiënten met bestaande worminfecties moeten daarvoor behandeld worden alvorens men de behandeling met tezepelumab opstart.
- Gelijktijdige vaccinaties met levende vaccins moet vermeden worden.

TEZSPIRE (AstraZeneca)
tezepelumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 210 mg / 1,91 ml R/ ►b € 1.206,36 €
3 x 210 mg / 1,91 ml R/ ►b € 3.597,14 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 210 mg / 1,91 ml R/ ►b € 1.206,36 €
3 x 210 mg / 1,91 ml R/ ►b € 3.597,14 €

12.3.2.7.10. Vedolizumab

Vedolizumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen α4β7-integrine.

Plaatsbepaling

- In verband met ziekte van Crohn en *colitis ulcerosa*: *zie 3.7.*

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde vormen van ziekte van Crohn en *colitis ulcerosa*.

Contra-indicaties

- Actieve infectie.
- Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Vaccinatie met levende vaccins.

Ongewenste effecten

- Ongewenste effecten komen frequent voor en zijn soms zeer ernstig.
- Verhoogd risico op infecties (bv. nasofaryngitis).
- Reactivatie van latente virussen zoals bij progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Infuusreacties, gastro-intestinale stoornissen, hemorroïden, anaal abces, anusfissuur, huidreacties, artralgie, pijn (rug, ledematen), spierspasmen.
- Hypertensie, paresthesie, zelden anafylactische reacties gaande tot shock.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap
  - Het gebruik van vedolizumab tijdens de zwangerschap is waarschijnlijk veilig. 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
  - Een betrouwbare anticonceptie wordt aanbevolen tijdens en tot 18 weken na de behandeling.
  - Indien de behandeling werd voortgezet na de 22ste zwangerschapsweek, dient vaccinatie met een

levend vaccin bij de zuigeling uitgesteld te worden tot na de leeftijd van 6 maanden (wegens risico van nog aanwezige immuunsupressie) [*zie Folia maart 2021*].

- Borstvoeding: gebruik is waarschijnlijk veilig.

Bijzondere voorzorgen

- Vóór het opstarten van een behandeling moet utgesloten worden dat er tuberculose aanwezig is (anamnestisch, intradermotest met tuberculine of IGRA-test en RX-thorax), en indien aanwezig, dient latente tuberculose behandeld te worden gedurende 6 maanden.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.2. Rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

ENTYVIO (Takeda)
vedolizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
2 x 108 mg / 0,68 ml R/ ►b € 936,53 €
6 x 108 mg / 0,68 ml R/ ►b € 2.785,13 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
2 x 108 mg / 0,68 ml R/ ►b € 936,53 €
6 x 108 mg / 0,68 ml R/ ►b € 2.785,13 €
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg U.H. [2.213 €]

ENTYVIO (Abacus)
vedolizumab [biosynthetisch]
inf. oploss. conc. (pdr.) i.v. [flac.]
1 x 300 mg U.H. [2.213 €]
parallelle distributie

12.3.2.7.11. Voclosporine

Voclosporine remt de activering van T-lymfocyten via de inhibitie van calcineurine. Andere calcineurine-inhibitoren, die in de SKP o.a. orgaantransplantatie als indicatie hebben, worden besproken in *12.3.1.4.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Actieve lupus nefritis.

Ongewenste effecten

- Nefrotoxiciteit, hyperkaliëmie.
- Hypertensie, infecties, anemie.
- Gastro-intestinale stoornissen, tandvleeshyperplasie.
- Alopecie, hypertrichose.
- Neurotoxiciteit zoals tremor en convulsies.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van voclosporine tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Borstvoeding: het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van voclosporine tijdens de borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).

Interacties

- Voclosporine is een substraat van CYP3A4 en een inhibitor van P-gp (*zie Tabel Ic. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Regelmatig controleren van de nierfunctie en kaliumgehalte.
- Bloeddruk moet gevolgd worden.
- Omwille van het hoger risico op huidkanker, moet de blootstelling aan de zon en aan UV-stralen beperkt worden en de patiënten moeten zonneproducten met hoge beschermingsgraad gebruiken.
- In verband met vaccinatie van patiënten behandeld met immuunsuppressieve geneesmiddelen: *zie 12.3.1. rubriek "Bijzondere voorzorgen"*.

LUPKYNIS (Otsuka)
voclosporine
zachte caps.
180 x 7,9 mg U.H. [619 €]

12.4. Allergie

In dit hoofdstuk worden besproken:
- H_1-antihistaminica
- middelen voor desensibilisatie.

De aanpak van anafylactische reacties wordt besproken *in Inl.7.3.*

12.4.1. H_1-antihistaminica

Hier worden de H_1-antihistaminica die systemisch worden toegediend, besproken. De antihistaminica voor gebruik op de huid worden vermeld in *15.3.* De H_1-antihistaminica voor oftalmologisch of nasaal gebruik worden besproken in respectievelijk *16.2.3. en 17.3.2.3.*.

Plaatsbepaling

- Sommige antihistaminica passeren de bloed-hersenbarrière en geven daardoor sedatie: de zogenaamde "sederende antihistaminica" of eerste generatie H_1-antihistaminica (*zie 12.4.1.2.*, *12.4.1.3.1.* en *12.4.1.3.2.*). Andere passeren ze nauwelijks en geven daardoor minder sedatie: de zogenaamde "weinig sederende antihistamincia" of tweede generatie H_1-antihistaminica (*zie 12.4.1.1.*). Sedatie is echter zeer individueel, en ook afhankelijk van de inname van andere sederende geneesmiddelen of alcohol.
- Allergische rinoconjunctivitis (hooikoorts)
  - Orale behandeling orale H_1-antihistaminica zijn werkzaam op de meeste klachten, maar het effect op de neuscongestie is vaak beperkt.[68] Richtlijnen bevelen in het algemeen weinig sederende antihistaminica aan en niet de sederende antihistaminica wegens minder ongewenste effecten.[69] [68] Montelukast is een optie na falen van andere geneesmiddelen of intolerantie, maar er zijn weinig gegevens over de werkzaamheid en er bestaat een risico op neuropsychiatrische ongewenste effecten.[68]
  - Nasale behandeling: nasale corticosteroïden (*zie 17.3.2.3.1.*) zijn het meest werkzaam, zowel op de rinitisklachten als op de conjunctivitissymptomen.[70] Nasale antihistaminica (*zie 17.3.2.3.2.*) zijn even doeltreffend als orale antihistaminica op de neussymptomen[71] ; ze werken sneller dan orale antihistaminica en dan nasale corticosteroïden[70] ; op de oogsymptomen hebben ze weinig effect.[70] Nasale vasoconstrictoren (*zie 17.3.2.2.*) kunnen eventueel kortdurend (5 à 7 dagen) gebruikt worden om de neuscongestie te verminderen.
  - Oftalmologische behandeling: toediening in het oog van anti-allergica (*zie 16.2.3.*) kan overwogen worden wanneer de conjunctivitisklachten storend blijven ondanks de andere behandelingen; H_1-antihistaminica en cromoglicaat worden gebruikt.[72] Lokaal gebruik van corticosteroïden (*zie 16.2.1.*) houdt een belangrijk risico in van cataract en verhoogde oogdruk/glaucoom. Dit risico kan ingeperkt worden door een zo kort mogelijke behandelingsduur.[72] Lokaal gebruikte corticosteroïden worden bij hooikoorts beschouwd als tweedehandsbehandeling bij ernstige klachten.[72] De gegevens over de

werkzaamheid van NSAID's voor oftalmologisch gebruik (*zie 16.2.2.*) bij allergische conjunctivitis zijn beperkt; ze geven vaak aanleiding tot brandende oogpijn.[72 73]
    - Sublinguale desensibilisatie t.o.v. graspollen-allergenen ter preventie van allergische rinitis en conjunctivitis heeft een beperkte meerwaarde na falen van de klassieke middelen.[74 75]
- Onderbouwde indicaties van H_1-antihistaminica
    - Symptomatische behandeling van allergische rinoconjunctivitis (zie hierboven), van urticaria[76] , en van weinig ernstige allergische of pseudo-allergische reacties door geneesmiddelen, voedsel of andere stoffen.[76]
    - Bewegingsziekte met nausea en braken (*zie 17.2.3. en Folia mei 2023*): als niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende zijn, zijn sederende H_1-antihistaminica een optie als preventieve maatregel voor wie gevoelig is voor bewegingsziekte (reisziekte). Wegens hun sederende effecten, zijn ze slechts uitzonderlijk te gebruiken bij kinderen en enkel bij kinderen ouder dan 2 jaar.[77] De indicatie "bewegingsziekte" wordt in de SKP vermeld voor de specialiteiten op basis van cinnarizine (*zie 1.10.*), dimenhydrinaat en meclozine. De vaste associatie cinnarizine + dimenhydrinaat (Arlevertan®) heeft reisziekte niet als indicatie in de SKP.
    - Nausea en braken bij zwangerschap (*zie 3.4. en Folia maart 2020*): wanneer niet-medicamenteuze maatregelen niet volstaan, kunnen bij lichte tot matige klachten doxylamine (enkel beschikbaar in combinatie met pyridoxine) of meclozine (off-label) gebruikt worden.[78] Doxylamine en meclozine hebben sedatieve en anticholinerge effecten waarmee moet rekening worden gehouden bij de moeder.
- Niet of onvoldoende onderbouwde indicaties van H_1-antihistaminica
    - Jeuk te wijten aan andere aandoeningen dan urticaria zoals atopische dermatitis.[79]
    - Asthma bronchiale: reageert niet op H_1-antihistaminica (ook niet op ketotifen).[80]
    - Acute of chronische hoest bij kinderen en volwassenen.[81 82]
    - Slapeloosheid of angst (difenhydramine, hydroxyzine) H_1-antihistaminica hebben een negatieve risico-batenverhouding in deze indicatie wegens het gebrek aan studies en sterk sederende en anticholinerge effecten.
    - Vertigo en duizeligheid bij sommige labyrintafwijkingen: *zie 17.2.2.*
    - Veralgemeende allergische reacties zoals anafylactische shock: de toediening van H_1-antihistaminica heeft slechts een beperkte rol en toediening van adrenaline is veel belangrijker[83] (*zie Inl.7.3.*).
- De associaties van een H_1-antihistaminicum met een sympathicomimeticum: sympathicomimetica kunnen ernstige ongewenste effecten veroorzaken terwijl hun werkzaamheid hooguit zeer beperkt is; ze hebben bijgevolg een negatieve risico-batenverhouding (*zie 17.3.1.2.*, *Folia november 2023* en *Folia maart 2024*).
- Aanwending van antihistaminica op de huid (*zie 15.3.*) heeft een hoog risico op overgevoeligheid en fotosensibilisatie.

Contra-indicaties

- Voor de H_1-antihistaminica met sterke anticholinerge werking (*zie rubriek "Ongewenste effecten"*): deze van de anticholinergica (*zie Inl.6.2.3.*).
- Hydroxyzine: risicofactoren voor QT-verlenging (*zie Inl.6.2.2.*).

Ongewenste effecten

- Sedatie: wisselend volgens product, individu en leeftijd; bij de voorgestelde dosering zijn bilastine, cetirizine (en levocetirizine), ebastine, fexofenadine, loratadine (en desloratadine), en rupatadine weinig sedatief. Paradoxale hyperactiviteit bij het gebruik van sederende antihistaminica is gemeld, vooral bij kinderen.[70]
- Anticholinerge effecten (*zie Inl.6.2.3.*): vooral met difenhydramine, dimenhydrinaat, hydroxyzine, meclozine, doxylamine, chloorfenamine (*zie Folia november 2024*). De weinig sederende antihistaminica hebben weinig tot geen anticholinerg effect.[77]
- Leukopenie en agranulocytose: zeldzaam.

- Hydroxyzine:
  - **Verlenging van het QT-interval**, met risico van *torsades de pointes* (voor de risicofactoren voor *torsades de pointes*, *zie Inl.6.2.2.*). Voor de andere H_1-antihistaminica zijn de gegevens i.v.m. QT-verlenging geruststellend.
  - Verhoogd risico van hospitalisaties door vallen en cardiovasculaire ongewenste effecten.[84]
- (Levo)cetirizine: meldingen van pruritus na stoppen van behandeling.

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap
  - Loratadine en cetirizine zijn het meest veilig als een allergietablet nodig is. Onder de niet-sederende H_1-antihistaminica is de meeste ervaring opgedaan met deze middelen. Desloratadine en levocetirizine zijn waarschijnlijk ook veilig.
- De plaats van H_1-antihistaminica voor de indicatie nausea en braken tijdens de zwangerschap: *zie 3.4. en Folia maart 2020.*
- De sederende H_1-antihistaminica worden afgeraden op het einde van de zwangerschap omdat sedatie en onderdrukking van de ademhaling kan optreden bij de pasgeborene.
- Borstvoeding
  - (Des)loratadine en (levo)cetirizine zijn waarschijnlijk het meest veilig als een allergietablet nodig is.
  - De sederende H_1-antihistaminica worden niet aanbevolen tijdens de borstvoeding gezien het risico op sedatie bij de zuigeling.

Oudere patiënten

- Oudere patiënten zijn gevoeliger voor de ongewenste effecten van de antihistaminica. Bij het gebruik van sederende antihistaminica bij ouderen is extra voorzichtigheid noodzakelijk wegens risico's zoals sedatie, valincidenten, cognitieve achteruitgang en anticholinerge bijwerkingen; daarnaast moet rekening worden gehouden met een verhoogd risico op geneesmiddelinteracties en QT-verlenging.
- Bij ouderen gaat de keuze uit naar een antihistaminicum met minder sedatieve en anticholinerge effecten (en dus met minder ongewenste effecten).
- *Zie 15.3.* voor meer info over de aanpak van jeuk.
- Het symbool 80+ ter hoogte van sommige geneesmiddelen betekent dat het geneesmiddel opgenomen werd in het **Formularium Ouderenzorg**. Klik op het symbooltje om hier meer over te lezen in de geneesmiddelenfiche.

Interacties

- Hydroxyzine: verhoogd risico van *torsades de pointes* bij associëren met andere geneesmiddelen die het risico van QT-verlenging verhogen (*zie Inl.6.2.2.*).
- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedatief effect of met alcohol.
- Difenhydramine is een inhibitor van CYP2D6 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Ebastine is een substraat van CYP3A4 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Cetirizine, desloratadine, fexofenadine en loratadine zijn substraten van P-gp (*zie Tabel Id. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Antihistaminica mogen niet worden gegeven aan zuigelingen gezien ze gevoeliger zijn voor de anticholinerge effecten, ze worden best ook vermeden bij jonge kinderen.[77] Sommige sederende antihistaminica zouden een rol kunnen spelen bij wiegendood.
- Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten gezien zij gevoeliger zijn voor de ongewenste effecten van de antihistaminica (vooral sedatie en de anticholinerge effecten).
- Bij chronisch leverlijden (vanaf Child-Pugh A) wordt bij (levo)cetirizine en (des)loratadine aangeraden de dosis te halveren volgens *geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*. Ebastine: volgens de SKP mag bij ernstige leverinsufficiëntie 10 mg p.d. niet overschreden worden.

12.4.1.1. Weinig sederende antihistaminica

Indicaties (synthese van de SKP)

- Allergische rinitis (niet voor fexofenadine 180 mg).
- Urticaria (niet voor fexofenadine 120 mg).

Bilastine

Posol.
allergische rinoconjunctivitis en urticaria: 20 mg p.d. in 1 dosis, een uur voor of twee uur na de inname van voedsel of fruitsap

BELLOZAL (Menarini)
bilastine
tabl. (deelb. niet kwantit.)
30 x 20 mg R/ cs 8,66 €
50 x 20 mg R/ cs € 10,40 €

BILASTINE AB (Aurobindo)
bilastine
tabl. (deelb. niet kwantit.)
30 x 20 mg R/ cs 8,66 €
50 x 20 mg R/ cs 9,73 €
100 x 20 mg R/ cs 13,81 €

BILASTINE EG (EG)
bilastine
tabl.
30 x 20 mg R/ cs 8,66 €
50 x 20 mg R/ cs 9,91 €
100 x 20 mg R/ cs 14,17 €

Cetirizine

Posol.
Cetirizine 1 mg/ml drank is niet meer beschikbaar sinds april 2024.
- volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder): 10 mg p.d. in 1 dosis (1 tablet)
- kinderen van 6 tot 12 jaar: 10 mg p.d. in 2 doses (telkens een halve tablet)

CETIRIZIN AB (Aurobindo)
cetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
10 x 10 mg 3,71 €
20 x 10 mg cs 7,87 €
50 x 10 mg cs 10,61 €
100 x 10 mg cs 14,53 €

CETIRIZINE EG (EG)
cetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
7 x 10 mg 4,14 €
20 x 10 mg 6,84 €
50 x 10 mg cs 11,12 €
100 x 10 mg cs 15,48 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)
cetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
7 x 10 mg 4,14 €
20 x 10 mg cs 7,96 €
50 x 10 mg cs 11,12 €
100 x 10 mg cs 15,29 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)
cetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
7 x 10 mg 4,27 €
20 x 10 mg cs 7,87 €
50 x 10 mg cs 11,12 €
100 x 10 mg cs 15,29 €

ZYRTEC (UCB)
cetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
20 x 10 mg 7,88 €
40 x 10 mg 13,13 €

Desloratadine

Posol.
- volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder): 5 mg p.d. in 1 dosis (1 tablet 5 mg of 10 ml oplossing 1 maal p.d.)
- kinderen van 6 tot 12 jaar: 2,5 mg p.d. in 1 dosis (1 orodisp. tablet 2,5 mg of 5 ml oplossing 1 maal p.d.)
- kinderen van 1 tot 6 jaar: 1,25 mg (2,5 ml oplossing) p.d. in 1 dosis

AERIUS (Organon)
desloratadine
filmomh. tabl.
30 x 5 mg R/ cs 10,03 €
100 x 5 mg R/ cs 16,57 €

DESLORATADINE AB (Aurobindo)
desloratadine
filmomh. tabl.

30 x 5 mg R/ cs 9,90 €
100 x 5 mg R/ cs 16,40 €

DESLORATADINE EG (EG)
desloratadine
filmomh. tabl.
30 x 5 mg R/ cs 10,03 €
50 x 5 mg R/ cs 12,61 €
100 x 5 mg R/ cs 16,57 €
oploss.
150 ml 0,5 mg / 1 ml R/ cs 8,01 €

DESLORATADINE KRKA (KRKA)
desloratadine
filmomh. tabl.
30 x 5 mg R/ cs 9,97 €
100 x 5 mg R/ cs 16,45 €

DESLORATADINE TEVA (Teva)
desloratadine
filmomh. tabl.
10 x 5 mg R/ cs 7,41 €
30 x 5 mg R/ cs 9,96 €
100 x 5 mg R/ cs 16,45 €

orodisp. tabl.
30 x 2,5 mg R/ 12,05 €
100 x 2,5 mg R/ 27,50 €
30 x 5 mg R/ cs 10,03 €
100 x 5 mg R/ cs 16,45 €

DESLORATADIN SANDOZ (Sandoz)
desloratadine
filmomh. tabl.
30 x 5 mg R/ cs 10,03 €
50 x 5 mg R/ cs 12,60 €
100 x 5 mg R/ cs 16,44 €

Ebastine

Posol.
- 10 mg 1x/dag
- in geval van ernstige symptomen bij allergische rinitis mag de dosis opgedreven worden naar 20 mg p.d.

EBASTINE SANDOZ (Sandoz)
ebastine
orodisp. tabl.
100 x 10 mg R/ cs 16,75 €
100 x 20 mg R/ cs 20,17 €

EBASTINE TEVA (Teva)
ebastine
orodisp. tabl.
50 x 10 mg R/ cs 12,60 €
100 x 10 mg R/ cs 16,77 €
30 x 20 mg R/ cs 11,12 €
50 x 20 mg R/ cs 14,73 €
100 x 20 mg R/ cs 20,17 €

ESTIVAN (Almirall)
ebastine
filmomh. tabl.
40 x 10 mg R/ cs 11,85 €
20 x 20 mg R/ cs 12,00 €
lyofilisaat Lyo
30 x 20 mg R/ cs 11,63 €

Fexofenadine

Posol.
- allergische rinitis: 120 mg 1x/d
- chronische idiopathische urticaria: 180 mg 1x/d

ALLEGRA TAB (Opella)
fexofenadine, hydrochloride
filmomh. tabl.
30 x 120 mg 14,88 €

TELFAST (Opella)
fexofenadine, hydrochloride
tabl.
20 x 180 mg R/ 16,27 €

Levocetirizine

Posol.
- volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar: 5 mg 1xdag (komt overeen met 1 tablet of 10 ml drank of 20 druppels, 1x/dag)
- kinderen van 2 tot 6 jaar: 1,25 mg 2x/dag (komt overeen met 2,5 ml drank of 5 druppels 2 x/dag)

LEVOCETIRIZIN AB (Aurobindo)
levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
10 x 5 mg R/ 4,82 €

20 x 5 mg R/ cs 7,95 €
40 x 5 mg R/ cs 9,79 €
100 x 5 mg R/ cs 14,74 €

LEVOCETIRIZINE EG (EG)
levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
10 x 5 mg 4,98 €
20 x 5 mg cs 7,96 €
40 x 5 mg cs 10,11 €
100 x 5 mg cs 15,48 €

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)
levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
20 x 5 mg cs 7,96 €
40 x 5 mg cs 9,79 €
100 x 5 mg cs 14,74 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)
levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
10 x 5 mg 4,83 €
20 x 5 mg cs 7,96 €
40 x 5 mg cs 10,03 €
60 x 5 mg cs 12,21 €
100 x 5 mg cs 15,29 €

XYZALL (UCB)
levocetirizine, dihydrochloride
filmomh. tabl.
40 x 5 mg R/ cs 9,62 €
100 x 5 mg R/ cs 14,74 €
druppels oploss.
20 ml 5 mg / 1 ml R/ 11,90 €
1 ml = 20 druppels = 5 mg
oploss.
200 ml 0,5 mg / 1 ml R/ 11,90 €

Loratadine

Posol.
10 mg p.d. in 1 dosis

LORATADINE EG (EG)
loratadine
tabl. (deelb. niet kwantit.)
30 x 10 mg cs € 10,67 €
100 x 10 mg cs € 18,68 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)
loratadine
tabl. (deelb. kwantit.)
30 x 10 mg cs 9,76 €
100 x 10 mg cs 17,46 €

LORATADINE TEVA (Teva)
loratadine
tabl. (deelb. niet kwantit.)
30 x 10 mg cs 9,76 €
50 x 10 mg cs 9,64 €
100 x 10 mg cs 17,46 €

Rupatadine

Posol.
- volwassenen en adolescenten (12 jaar en ouder): 10 mg p.d. in 1 dosis
- kinderen van 2 tot 11 jaar:
  - lichaamsgewicht ⩾ 10 kg en < 25 kg: 2,5 mg (2,5 ml oplossing) p.d. in 1 dosis
  - lichaamsgewicht ⩾ 25 kg: 5 mg (5 ml oplossing) p.d. in 1 dosis

RUPATADINE EG (EG)
rupatadine (fumaraat)
tabl.
30 x 10 mg R/ cs 10,47 €
100 x 10 mg R/ cs 18,45 €

RUPATALL (Bioprojet Benelux)
rupatadine (fumaraat)
tabl.
30 x 10 mg R/ cs 10,67 €
50 x 10 mg R/ cs 13,18 €
100 x 10 mg R/ cs 19,02 €
oploss.
120 ml 1 mg / 1 ml R/ 9,67 €

12.4.1.2. Sederende antihistaminica

Ook chloorfenamine en doxylamine horen bij de sederende antihistaminca. Ze zijn in België enkel beschikbaar in combinatiereparaten: *zie 12.4.1.3.1.* en *12.4.1.3.2.*.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Difenhydramine: slaapstoornissen (maar zie Plaatsbepaling).
- Dimenhydrinaat: preventie en symptomatische behandeling van reisziekte; preventie en behandeling van nausea en braken tenzij wanneer ze veroorzaakt worden door antimitotica.
- Dimetindeen: pruritus van verschillende oorsprong (maar zie Plaatsbepaling); allergische rinitis (maar zie Plaatsbepaling).
- Hydroxyzine: pruritus; angst (maar zie Plaatsbepaling).
- Ketotifen: chronische bronchitis met een allergische component; "*wheezy infant*" (maar zie Plaatsbepaling); allergische rinitis (maar zie Plaatsbepaling).
- Meclozine: preventie en symptomatische behandeling van nausea, braken en duizeligheid geassocieerd met bewegingsziekte.

Difenhydramine

Posol.
– slaapstoornissen: - (negatieve risico-batenverhouding in deze indicatie (zie plaatsbepaling))

NUSTASIUM (Cooper Consumer Health)
difenhydramine, hydrochloride
tabl. (deelb. niet kwantit.)
20 x 50 mg 14,90 €

Dimenhydrinaat

Posol.
Reisziekte: 1 uur voor vertrek toedienen. Zo nodig, om de 4 uur toedienen tijdens de reis
- Kinderen van 2 tot 8 jaar: 12,5 mg (¼ tablet), max. 1 tablet/24 uur
- Kinderen van 8 tot 12 jaar: 25 mg (½ tablet), max. 2 tabletten/24 uur
- Volwassenen: 1 tablet (50 mg), max. 4 tabletten/24 uur

Nausea en braken: toediening bij symptomen, zo nodig om de 4 uur
- Kinderen van 2 tot 8 jaar: 12,5 mg (¼ tablet), max. 1 tablet/24 uur
- Kinderen van 8 tot 12 jaar: 25 mg (½ tablet), max. 2 tabletten/24 uur
- Volwassenen: 1 tablet (50 mg), max. 4 tabletten/24 uur

De ingenomen hoeveelheid dient verlaagd te worden in geval van slaperigheid of een nieraandoening. Niet toedienen aan kinderen jonger dan 2 jaar (gevaar voor plots overlijden tijdens de slaap).

R CALM DIMENHYDRINATE (Cooper Consumer Health)
dimenhydrinaat
tabl. (deelb. in 4 kwantit.)
24 x 50 mg 13,92 €

Dimetindeen

Posol.
Allergische rinitis en symptomatische behandeling van jeuk:
- Kinderen van 1 maand tot 1 jaar: 0,1 mg (2 druppels)/kg p.d., in 3 doses. **Enkel op medisch advies, het sedatief effect kan geassocieerd worden met episodes van slaapapneu. De dosis mag niet overschreden worden**

- Kinderen van 1 tot 12 jaar: 0,1 mg (2 druppels)/kg p.d., in 3 doses
- 12 jaar en ouder: 3 tot 6 mg p.d. in 3 doses

FENISTIL (Haleon)
dimetindeen, maleaat
druppels oploss.
20 ml 1 mg / 1 ml 5,40 €
1 ml = 20 druppels = 1 mg

Hydroxyzine

Posol.
- angst: - (negatieve risico-batenverhouding in deze indicatie (zie plaatsbepaling))
- jeuk: 25 mg, tot max. 4 maal p.d. (max. 50 mg p.d. bij ouderen)

ATARAX (UCB)
hydroxyzine, dihydrochloride
filmomh. tabl. (deelb. kwantit.)
50 x 25 mg R/ 7,52 €

Ketotifen

Posol.
- allergische rinitis: - (negatieve risico-batenverhouding in deze indicatie (zie plaatsbepaling))
- preventie chronische bronchitis met allergische component: - (negatieve risico-batenverhouding in deze indicatie (zie plaatsbepaling))
- "*Wheezy infant*": - (negatieve risico-batenverhouding in deze indicatie (zie plaatsbepaling))
- astma: - (negatieve risico-batenverhouding in deze indicatie (zie plaatsbepaling))

KETOTIFEN TEVA (Teva)
ketotifen (waterstoffumaraat)
siroop oploss. (zonder suiker)
200 ml 1 mg / 5 ml R/ 10,68 €

ZADITEN (Alfasigma)
ketotifen (waterstoffumaraat)
tabl. verl. afgifte Retard
28 x 2 mg R/ 19,70 €
siroop oploss. (zonder suiker)
200 ml 1 mg / 5 ml R/ 13,70 €

Meclozine

Posol.
- Reisziekte (> 12 jaar): 25 à 50 mg, minstens 1 uur vóór vertrek; zo nodig na 24 uur herhalen
- Nausea en braken bij zwangerschap (off-label): startdosering: 's avonds 12,5 mg (max 12,5 mg 2x p.d.) gedurende een zo kort mogelijke periode

AGYRAX (Axone)
meclozine, dihydrochloride
tabl. (deelb. kwantit.)
20 x 25 mg 7,88 €
50 x 25 mg 15,02 €

12.4.1.3. Associaties

12.4.1.3.1. Chloorfenamine + paracetamol

Chloorfenamine is een sederend antihistaminicum.

Plaatsbepaling

- De meerwaarde om paracetamol te associëren met een antihistaminicum is niet onderbouwd met klinische studies. Deze associatie heeft een ongunstige risico-batenverhouding. Richtlijnen bevelen in het algemeen weinig sederende antihistaminica aan voor allergische rinitis, en niet de sederende antihistaminica wegens minder ongewenste effecten.[69] [68] Dit geneesmiddel wordt *off-label* soms gebruikt bij banale verkoudheid.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Symptomatische behandeling van allergische rinitis, gepaard gaande met koorts en/of hoofdpijn (maar zie Plaatsbepaling).

Contra-indicaties

- Kinderen jonger dan 6 jaar.
- Hepatocellulaire insufficiëntie (wegens paracetamol).
- Nauwe hoek glaucoom (wegens chloorfenamine).
- Urineretentie bij aandoeningen aan de urinewegen of prostaat (wegens chloorfenamine).

Ongewenste effecten

- Paracetamol
  - Zelden irritatie van de gastro-intestinale tractus, wat een voordeel is ten opzichte van de NSAID's.
  - Bij overdosering: hepatotoxiciteit met icterus en soms fatale necrose, dikwijls pas 24 à 48 uur na massale ingestie. **Omwille van het initieel vaak asymptomatische verloop van een intoxicatie met paracetamol vergt elk vermoeden van overdosering een dringende ziekenhuisopname.** Bij volwassenen zijn problemen te verwachten vanaf een inname van 10 g. Bij bestaan van risicofactoren kan reeds toxiciteit worden gezien vanaf lagere hoeveelheden, zelfs bij chronisch gebruik van de gebruikelijke maximale dagdosis (4 g) (*zie 8.2.1.*, rubriek *"Bijzondere voorzorgen"*).
  - Hemolyse bij patiënten met glucose-6-fosfaat-dehydrogenase (G6PD)-deficiëntie (zeldzaam, *zie Inl.6.2.11.*).
- Chloorfenamine
  - Sedatie en anticholinerge effecten (*zie Inl.6.2.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Zwangerschap
  - Loratadine en cetirizine zijn het meest veilig als een allergietablet nodig is. Onder de niet-sederende H_1-antihistaminica is de meeste ervaring opgedaan met deze middelen. Desloratadine en levocetirizine zijn waarschijnlijk ook veilig.
  - De sederende H_1-antihistaminica worden afgeraden op het einde van de zwangerschap omdat sedatie en onderdrukking van de ademhaling kan optreden bij de pasgeborene.
- Borstvoeding
  - (Des)loratadine en (levo)cetirizine zijn waarschijnlijk het meest veilig als een allergietablet nodig is.
  - De sederende H_1-antihistaminica worden niet aanbevolen tijdens de borstvoeding gezien het risico op sedatie bij de zuigeling.

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedatief effect of met alcohol.

- Risico van paracetamolintoxicatie wanneer de patiënt zich niet bewust is van de aanwezigheid van paracetamol in het preparaat en dit combineert met een maximale dosis paracetamol (zie rubriek ongewenste effecten).
- Chloorfenamine: risico van serotoninesyndroom (*zie Inl.6.2.4.*) bij associëren met andere geneesmiddelen met serotoninerge werking.
- Chloorfenamine is een substraat van CYP2D6 (*zie Tabel Ic. in Inl.6.3.*).

Posol. -- (negatieve risico-batenverhouding, zie rubriek "Plaatsbepaling")

RHINOFEBRYL (Melisana)
chloorfenamine, maleaat 3,2 mg
paracetamol 240 mg
harde caps.
30 x 7,78 €

12.4.1.3.2. Doxylamine + pyridoxine

Doxylamine is een sederend antihistaminicum. Pyridoxine is een vorm van vitamine B6.

Plaatsbepaling

- Doxylamine + pyridoxine is een onderbouwde optie bij behandeling van nausea en braken tijdens zwangerschap (*zie 3.4.*).

Indicaties (synthese van de SKP)

- Symptomatische behandeling van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap wanneer de niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende doeltreffend zijn.

Contra-indicaties

- Doxylamine: deze van anticholinergica (*zie Inl.6.2.3.*), astma-aanval, gelijktijdig gebruik van MAO-inhibitoren.

Ongewenste effecten

- Sedatie en anticholinerge effecten (*zie Inl.6.2.3.*).

Zwangerschap en borstvoeding

- Niet-medicamenteuze maatregelen krijgen de voorkeur bij de aanpak van nausea en braken tijdens de zwangerschap. Als die niet volstaan, kan een medicamenteuze behandeling overwogen worden. De H_1-antihistaminica doxylamine (in combinatie met pyridoxine) en meclozine lijken de opties met de beste onderbouwing. Metoclopramide of domperidon zijn ook een optie, maar gezien het risico op ongewenste effecten slechts gedurende een korte periode (*zie Folia augustus 2025*).
- Bij langdurig gebruik tot aan het einde van de zwangerschap zijn neonatale bijwerkingen gemeld, die ernstig kunnen zijn, zoals neurologische verschijnselen en extrasystole.[85]
- Doxylamine wordt afgeraden tijdens borstvoeding gezien het gebrek aan gegevens en de mogelijke ongewenste effecten (anticholinerge en sederende effecten) bij het kind.

Interacties

- Overdreven sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sedatief effect of met alcohol.
- Versterkte anticholinerge effecten in combinatie met andere geneesmiddelen met anticholinerge ongewenste effecten (*voir Inl.6.2.3.*).
- Bonjesta®: ook interferentie met urineonderzoeken voor methadon, opiaten en fencyclidinefosfaat (PCP).

Bijzondere voorzorgen

- Voorzichtigheid bij patiënten met astma en andere ademhalingsstoornissen.
- Voorzichtigheid bij epileptische patiënten.
- De dosis geleidelijk afbouwen om een plotselinge terugkeer van misselijkheid en braken te voorkomen.
- Doxylamine kan waarschuwingssignalen van schade veroorzaakt door ototoxische geneesmiddelen (o.a. antibacteriële aminoglycosiden, carboplatine, cisplatine, chloroquine, erythromycine) maskeren.
- Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die elektrolytstoornissen veroorzaken zoals hypokaliëmie of hypomagnesiëmie (bv. sommige diuretica) moet worden vermeden.

BONJESTA (Exeltis)
doxylamine, succinaat 20 mg
pyridoxine, hydrochloride 20 mg
tabl. geregul. afgifte
10 x R/ 22,98 €
20 x R/ 37,76 €
30 x R/ 51,54 €
Posol. 1 tabl. 1 x p.d. 's avonds; zo nodig vanaf dag 3 bijkomend 1 tabl. 's morgens (max. 2 tabl. p.d.)

NAVALIT (Effik)
doxylamine, succinaat 10 mg
pyridoxine, hydrochloride 10 mg
harde caps. geregul. afgifte
24 x R/ 23,99 €
48 x R/ 38,97 €
Posol. 2 caps. 1 x p.d. 's avonds; zo nodig vanaf dag 3 bijkomend 1 caps. 's morgens; zo nodig vanaf dag 4 nog bijkomend 1 caps. 's middags (max. 4 caps. p.d.)

12.4.2. Middelen voor desensibilisatie

Plaatsbepaling

- Desensibilisatie t.o.v. sommige allergenen is mogelijk.[74] Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de desensibilisatie t.o.v. inhalatie-allergenen (huisstofmijten, pollen) en deze t.o.v. hymenoptera (wespen, bijen, hommels).
- Subcutaan toegediende preparaten voor desensibilisatie van inhalatie-allergenen worden samengesteld per patiënt. Het effect ervan is niet altijd voorspelbaar.[74 86]
- Sublinguale desensibilisatie t.o.v. inhalatie-allergenen ter preventie van allergische rinoconjunctivitis heeft een beperkte meerwaarde na falen van de klassieke middelen.[74 75]
- Desensibilisatie met bijen-, wespen- of hommelgif is duidelijk werkzaam gebleken in verschillende klinische studies.[87] Desensibilisatie heeft volgens de SKP alleen een plaats na een positieve huidpriktest en/of specifieke IgE-test.

Contra-indicaties

- Maligne aandoeningen.
- Congenitale of verworven immunodeficiëntie.
- Niet-gecontroleerd astma.
- Injectie: ernstige hart- en vaatziekte.
- Sublinguale vormen: ook stomatitis.

Ongewenste effecten

- Injectie: allergische reacties gaande tot anafylactische shock.

- Sublinguaal: frequent lokale reacties (jeuk, zwelling in de mond); anafylactische reacties kunnen niet uitgesloten worden.

Bijzondere voorzorgen

- Injectie: gezien het risico van anafylaxie dienen de patiënten na de injectie geobserveerd te worden, en reanimatiemateriaal moet voorhanden zijn.

Desensibilisatie huisstofmijten

ACARIZAX (ALK)
allergeenextract van huisstofmijten
subling. lyofilisaat
30 x 12 SQ-HDM R/ ►c € 94,16 €
90 x 12 SQ-HDM R/ ►c € 210,64 €

ORYLMYTE (Stallergenes)
allergeenextract van huisstofmijten
subling. tabl.
15 x 100 IR R/ 50,42 €
30 x 300 IR R/ 90,65 €
90 x 300 IR R/ 209,58 €
fase I
allergeenextract van huisstofmijten 100 IR
subling. tabl. (3)
fase II
allergeenextract van huisstofmijten 300 IR
subling. tabl. (28)
31 R/ 90,65 € (3+28)

Desensibilisatie pollen

GRAZAX (ALK)
allergeenextract van pollen van 1 grassoort
subling. lyofilisaat
30 x 75.000 SQ-T R/ 92,88 €
100 x 75.000 SQ-T R/ 285,80 €

ITULAZAX (ALK)
allergeenextract van berkenpollen
subling. lyofilisaat
30 x 12 SQ-Bet R/ 121,96 €
90 x 12 SQ-Bet R/ 345,50 €

ORALAIR (Stallergenes)
allergeenextract van pollen van 5 grassoorten
subling. tabl.
30 x 300 IR R/ 92,80 €
90 x 300 IR R/ 258,01 €
fase I
allergeenextract van pollen van 5 grassoorten 100 IR
subling. tabl. (3)
fase II
allergeenextract van pollen van 5 grassoorten 300 IR
subling. tabl. (28)
31 R/ 92,80 € (3+28)

ORALAIR (Orifarm Belgium)
allergeenextract van pollen van 5 grassoorten
subling. tabl.
90 x 300 IR R/ 258,01 €
parallelinvoer

ORALAIR (PI-Pharma)
allergeenextract van pollen van 5 grassoorten
subling. tabl.
90 x 300 IR R/ 258,01 €
parallelinvoer

Desensibilisatie insectengif

ALUTARD SQ BEE (ALK)
bijengif
inj. susp. s.c. [flac.]
1 x 5 ml 100.000 SQ-E / 1 ml R/ b € 460,20 €
fase I

bijengif 100 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
fase II
bijengif 1.000 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
fase III
bijengif 10.000 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
fase IV
bijengif 100.000 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)

1 x 4 R/ b € 460,20 € (5 ml+5 ml+5 ml+5 ml)

ALUTARD SQ WASP (ALK)
wespengif
inj. susp. s.c. [flac.]

1 x 5 ml 100.000 SQ-E / 1 ml R/ b € 545,87 €
fase I
wespengif 100 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
fase II
wespengif 1.000 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
fase III
wespengif 10.000 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
fase IV
wespengif 100.000 SQ-E / 1 ml
inj. susp. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)

1 x 4 R/ b € 545,87 € (5 ml+5 ml+5 ml+5 ml)

12.4.3. Monoklonale antilichamen gericht tegen Ig-E

Omalizumab is een biosynthetisch gehumaniseerd monoklonaal anti-IgE-antilichaam: het verlaagt de concentratie aan vrij IgE.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Bepaalde ernstige vormen van allergisch astma, urticaria of neuspoliepen.

Ongewenste effecten

- Reacties ter hoogte van de injectieplaats.
- Vooral bij kinderen: hoofdpijn, koorts, abdominale pijn.
- Gewrichtspijn.
- Overgevoeligheidsreacties (soms laattijdig; zelden anafylaxie), anafylactische reacties meestal binnen de eerste 3 doses.

Zwangerschap en borstvoeding

- Vanaf het 2e trimester neemt de placentapassage van monoklonale antilichamen toe met risico van immuunsuppressie bij de pasgeborene. Indien de moeder toch werd behandeld gedurende het grootste deel van de zwangerschap, wordt toediening van **levende vaccins** bij het kind afgeraden tot de leeftijd van 1 jaar.
- Borstvoeding: gebruik is waarschijnlijk veilig.

Bijzondere voorzorgen

- Omalizumab mag niet gebruikt worden voor de behandeling van astma-exacerbaties, acute bronchospasmen of status asthmaticus.
- Abrupt stoppen van corticosteroïden (eender welke toedieningsweg) na start van omalizumab wordt niet aanbevolen. Verlaging van de dosis corticosteroïden, indien van toepassing, dient geleidelijk te gebeuren.
- Eosinofiele aandoeningen werden gemeld bij de behandeling van astma: alertheid voor vasculitische rash, verslechterende pulmonale symptomen, paranasale sinsusafwijkingen, cardiale complicaties en/of neuropathie. Vooral bij een dosisverlaging van orale corticosteroïden.
- Voorzichtigheid bij verhoogd risico op worminfecties, vooral bij reizen naar gebieden waar deze infecties endemisch zijn.

OMLYCLO (Celltrion)
omalizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
1 x 75 mg / 0,5 ml R/ ►b 81,21 €
1 x 150 mg / 1 ml R/ ►b 163,06 €
6 x 150 mg / 1 ml R/ ►b 912,63 €
1 x 300 mg / 2 ml R/ ►b 311,52 €
3 x 300 mg / 2 ml R/ ►b 912,63 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 75 mg / 0,5 ml R/ ►b 81,21 €
1 x 150 mg / 1 ml R/ ►b 163,06 €
6 x 150 mg / 1 ml R/ ►b 912,63 €
1 x 300 mg / 2 ml R/ ►b 311,52 €
3 x 300 mg / 2 ml R/ ►b 912,63 €

XOLAIR (Novartis Pharma)
omalizumab [biosynthetisch]
inj. oploss. s.c. [voorgev. pen]
3 x 300 mg / 2 ml R/ ►b € 1.232,73 €
inj. oploss. s.c. [voorgev. spuit]
1 x 75 mg / 0,5 ml R/ ►b € 106,14 €
1 x 150 mg / 1 ml R/ ►b € 217,07 €
6 x 150 mg / 1 ml R/ ►b € 1.232,73 €

12.4.4. Diagnostica

SOLUPRICK NEGATIEVE CONTROLE (ALK)
i.epiderm. oploss. voor huidpriktest [flac.]
1 x 2 ml 21 €

SOLUPRICK POSITIEVE CONTROLE (ALK)
histamine, dihydrochloride
i.epiderm. oploss. voor huidpriktest [flac.]
1 x 20 mg / 2 ml U.H. [21 €]

SOLUPRICK SQ PHLEUM PRATENSE (ALK)
allergeenextract van pollen van 1 grassoort
i.epiderm. oploss. voor huidpriktest [flac.]
1 x 10 HEP / 2 ml U.H. [21 €]

Referentielijst

1. **Naismith R. T.**, *Safety of Vaccines in Those with Multiple Sclerosis*, NEJM J Watch, 2023
2. **UK Health Security Agency**, *Guidance. Vaccine safety and adverse events following immunisation: the green*

book, chapter 8, https://www.gov.uk/government/publications/vaccine-safety-and-adverse-events-following-immunisation-the-green-book-chapter-8 (geraadpleegd op 2024-07-15)
3. **WHO**, *Thiomersal vaccines*, https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/thiomersal-and-vaccines/thiomersal-vaccines (geraadpleegd op 2024-08-28)
4. **Burstain Todd L ; Jacques Dale ; Burstain Jennifer M**, *Association Between First MMR Vaccination Before Age 2 Years and Childhood Autism in a U.S. EHR Cohort of 2.5 Million Children.*, Pediatr Infect Dis J, 2026, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/42520244
5. **RIVM**, *Polio Richtlijn*, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/polio (geraadpleegd op 2024-07-15)
6. **RIVM**, *Mazelen Richtlijn*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/mazelen#voor-bmr-vaccinaties-zie-factsheet-bmr-
7. **CDC**, *Mumps Vaccine Recommendations. Information for Healthcare Professionals*, https://www.cdc.gov/mumps/hcp/vaccine-considerations/index.html (geraadpleegd op 2024-07-15)
8. **LAREB**, *Vaccins met levend verzwakte micro organismen tijdens de borstvoedingsperiode*, https://www.lareb.nl/mvm-kennis-pagina/Vaccins-met-levend-verzwakte-micro-organismen-tijdens-de-borstvoedingsperiode (geraadpleegd op 2024-07-15)
9. **BMJ Best Practice**, *Rubella. Primary prevention*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1167/prevention (geraadpleegd op 2024-07-15)
10. **Demicheli V. ; Jefferson T. ; Di Pietrantonj C. ; Ferroni E. ; Thorning S. ; Thomas R. E. ; Rivetti A.**, *Vaccines for preventing influenza in the elderly*, Cochrane Database Syst Rev, 2018, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29388197
11. **Demicheli V. ; Jefferson T. ; Ferroni E. ; Rivetti A. ; Di Pietrantonj C.**, *Vaccines for preventing influenza in healthy adults*, Cochrane Database Syst Rev, 2018, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29388196
12. **Mokrane S. ; Delvaux N. ; Schetgen M.**, *Preventie van influenza*, 2018, https://ebpnet.be/nl/ebsources/1246
13. **Jefferson Tom ; Dooley Liz ; Ferroni Eliana ; Al-Ansary Lubna A ; van Driel Mieke L ; Bawazeer Ghada A ; Jones Mark A ; Hoffmann Tammy C ; Clark Justin ; Beller Elaine M ; Glasziou Paul P ; Conly John M**, *Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses.*, Cochrane Database Syst Rev, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36715243
14. **Xie Yan ; Choi Taeyoung ; Al-Aly Ziyad**, *Adverse Events After Same-Day COVID-19 and Influenza Vaccination Versus Influenza Vaccination Alone*, Annals of Internal Medicine, 2026, https://doi.org/10.7326/ANNALS-26-00217
15. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis A. Treatment algorithm*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/126/treatment-algorithm (geraadpleegd op 2024-07-15)
16. **FEDRIS (Federaal Agentschap voor beroepsrisico's)**, *Vaccinatie hepatitis B*, 2018, https://www.fedris.be/sites/default/files/assets/NL/vaccinaties_preventiediensten/vaccinatieschemas.pdf
17. **Bruce Michael G ; Bruden Dana ; Hurlburt Debby ; Zanis Carolyn ; Thompson Gail ; Rea Lisa ; Toomey Michele ; Townshend-Bulson Lisa ; Rudolph Karen ; Bulkow Lisa ; Spradling Philip R ; Baum Richard ; Hennessy Thomas ; McMahon Brian J**, *Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose.*, J Infect Dis, 2016, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26802139
18. **WANDA**, *Rabies*, https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/rabies (geraadpleegd op 2024-10-21)
19. **Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu**, *Rabiës*, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/rabies#maatregelen (geraadpleegd op 2024-10-21)
20. **Kerst A. J. F. A. ; Stolk L. M. L.**, *Gordelroosvaccin voor ouderen?*, Ge-Bu, 2020
21. **de Oliveira Gomes J. ; Gagliardi A. M. ; Andriolo B. N. ; Torloni M. R. ; Andriolo R. B. ; Puga Meds ; Canteiro Cruz E.**, *Vaccines for preventing herpes zoster in older adults*, Cochrane Database Syst Rev, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37781954
22. **Eyting Markus ; Xie Min ; Michalik Felix ; Heß Simon ; Chung Seunghun ; Geldsetzer Pascal**, *A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia.*, Nature, 2025, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40175543
23. **Worst Pills Best Pills**, *Study: Vaccine for Herpes Zoster (Shingles) May Help Prevent or Delay Dementia*, Worst

Pills Best Pills, 2025
24. **Shetty Aishwarya N ; Hennessy Daneeta ; Kattan Gonzalo Sepulveda ; Ojaimi Samar ; Clothier Hazel J ; Buttery Jim P**, *Transient increased risk of shingles post Shingrix vaccination: Self-controlled case series analysis.*, Clin Infect Dis, 2025, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40924159
25. **Bilcke J. ; Beutels P. ; De Smet F. ; Hanquet G. ; Van Ranst M. ; et al.**, *Kosten-effectiviteitsanalyse van rotavirus vaccinatie van zuigelingen in België (KCE Reports 54A (2007))*, 2007, https://kce.fgov.be/nl/publicaties/alle-rapporten/kosten-effectiviteitsanalyse-van-rotavirus-vaccinatie-van-zuigelingen-in-belgie
26. **Gezondheidsraad (Nederland)**, *Vaccinatie tegen rotavirus 2021*, https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/06/30/vaccinatie-tegen-rotavirus-2021 (geraadpleegd op 2024-07-15)
27. **ZonMw**, *Risk-group Infant Vaccination Against Rotavirus (RIVAR): Phase IV effectiveness study*, https://projecten.zonmw.nl/nl/project/risk-group-infant-vaccination-against-rotavirus-rivar-phase-iv-effectiveness-study (geraadpleegd op 2024-12-20)
28. **O' Dwyer M. C.**, *HPV Vaccination's Effects on Cancer in Males*, NEJM Clinician, 2026
29. **WANDA**, *Yellow fever.*, https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/yellow-fever (geraadpleegd op 2024-09-05)
30. **WANDA**, *Yellow fever vaccination. Latest update: 13 June 2024*, https://artsen.wanda.be/en/a-z-index/gele-koorts-vaccinatie (geraadpleegd op 2024-08-05)
31. **RIVM**, *Gele koorts Richtlijn*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/gele-koorts
32. **RIVM**, *Japanse encefalitis Richtlijn > Preventie*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/japanse-encefalitis#preventie
33. **Lisa Lundberg-Morris ; Susannah Leach ; Yiyi Xu ; Jari Martikainen ; Ailiana Santosa ; Magnus Gisslén ; Huiqi Li ; Fredrik Nyberg ; Maria Bygdell**, *Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589 722 individuals in Sweden: population based cohort study*, BMJ, 2023, https://www.bmj.com/content/bmj/383/bmj-2023-076990.full.pdf
34. **Manoj Sivan ; Mike Ormerod ; Rishma Maini**, *Does timely vaccination help prevent post-viral conditions?*, BMJ, 2023, https://www.bmj.com/content/bmj/383/bmj.p2633.full.pdf
35. **El Sahly H. M.**, *How Well Do COVID-19 Vaccines Work to Prevent Post–COVID-19 Condition?*, NEJM J Watch, 2023
36. **NICE**, *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline [NG188] Last updated: 25 January 2024*, https://www.nice.org.uk/guidance/ng188 (geraadpleegd op 2024-07-15)
37. **Prescrire Rédaction**, *Myocardites liées à un vaccin covid-19 à ARN messager (suite)*, La Revue Prescrire, 2025
38. **Adhikari Sudeep ; Bhusal Sangeeta ; Hossain Md. Shabab ; Basnyat Buddha**, *Assessment and management of dengue*, BMJ, 2025, https://www.bmj.com/content/bmj/388/bmj-2024-082639.full.pdf
39. **Phijffer Ewem ; de Bruin O. ; Ahmadizar F. ; Bont L. J. ; Van der Maas N. A. T. ; Sturkenboom Mcjm ; Wildenbeest J. G. ; Bloemenkamp K. W. M.**, *Respiratory syncytial virus vaccination during pregnancy for improving infant outcomes*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2024, https://doi.org//10.1002/14651858.CD015134.pub2
40. **Son Moeun ; Riley Laura E ; Staniczenko Anna P ; Cron Julia ; Yen Steven ; Thomas Charlene ; Sholle Evan ; Osborne Lauren M ; Lipkind Heather S**, *Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes.*, JAMA Netw Open, 2024, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38976271
41. **Harris Emily**, *Prenatal RSV Vaccine Not Tied to Higher Risk of Preterm Births*, JAMA, 2024, https://doi.org/10.1001/jama.2024.13773
42. **Stephenson Kathryn E.**, *Live-attenuated Chikungunya vaccine: a possible new era*, The Lancet, 2023, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01170-4
43. **Schneider Martina ; Narciso-Abraham Marivic ; Hadl Sandra ; McMahon Robert ; Toepfer Sebastian ; Fuchs Ulrike ; Hochreiter Romana ; Bitzer Annegret ; Kosulin Karin ; Larcher-Senn Julian ; Mader Robert ; Dubischar Katrin ; Zoihsl Oliver ; Jaramillo Juan-Carlos ; Eder-Lingelbach Susanne ; Buerger Vera ; Wressnigg Nina**, *Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*, The Lancet, 2023, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00641-4

44. **BMJ Best Practice**, *Tetanos*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/220/prevention, (geraadpleegd op 2024-06-19)
45. **Miles Amanda C ; Vojicic Jelena ; Peyrani Paula ; Rosenstock Summer ; Li Huihua ; Vietri Jeffrey T ; Yan Qi ; Randall Alison E ; Zhao Xin ; Zhu Wencheng ; Zhao Bobby ; Zhou Anan ; Jodar Luis ; Gessner Bradford D ; Theilacker Christian ; Moïsi Jennifer C ; Balmer Paul ; Grant Lindsay R ; Cane Alejandro**, *Real-world effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine against all-cause outcomes among Medicare beneficiaries aged 65 years and older in the USA: a retrospective cohort study.*, Lancet Infect Dis, 2026, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/42070554
46. **Prescrire Rédaction**, *Vaccination des adultes contre les pneumocoques*, La Revue Prescrire, 2024
47. **Prescrire Rédaction**, *Vaccin pneumococcique conjugué à 20 valences (PREVENAR 20) chez les enfants et les adolescents*, La Revue Prescrire, 2024
48. **RIVM**, *Pneumokokkenziekte Richtlijn > Preventie*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/pneumokokkenziekte#preventie
49. **UK Health Security Agency**, *Guidance. Pneumococcal: the green book, chapter 25*, https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-the-green-book-chapter-25 (geraadpleegd op 2024-07-15)
50. **RIVM**, *Richtlijn BCG-vaccinatie*, 2024, https://www.rivm.nl/cpt/richtlijnen-preventie/bcg-vaccinatie
51. **UK Health Security Agency**, *Guidance. Tuberculosis: the green book, chapter 32*, https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-the-green-book-chapter-32 (geraadpleegd op 2024-07-05)
52. **RIVM**, *Tuberculose Richtlijn > Preventie*, 2024, https://lci.rivm.nl/richtlijnen/tuberculose#preventie
53. **Saif-Ur-Rahman K. ; Mamun R. ; Hasan M. ; Meiring J. E. ; Khan M. A.**, *Oral killed cholera vaccines for preventing cholera*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2024, https://doi.org//10.1002/14651858.CD014573
54. **Dynamed**, *Immunoglobulins*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/immune-globulin#GUID-DA8A5482-0B82-4D4D-8B71-0FBFFF827227 (geraadpleegd op 2024-06-20)
55. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis A>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/126/prevention (geraadpleegd op 2024-06-20)
56. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis B>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/127/prevention (geraadpleegd op 2024-06-21)
57. **BMJ Best Practice**, *Tetanus>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/220/treatment-algorithm (geraadpleegd op 2024-06-21)
58. **BMJ Best Practice**, *Rh incompatibility>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/669/treatment-algorithm?q=Rh (geraadpleegd op 2024-06-21)
59. **Dynamed**, *Rho(D) Immune Globulin>Dosing/Administration>Adult Dosing*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/rho-d-immune-globulin (geraadpleegd op 2024-06-21)
60. **Dynamed**, *Immunosuppressive and Adjunctive Therapy for Liver Transplantation Patients>Immunosuppressive Agents>Overview of Immunosuppressive Agents*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/immunosuppressive-and-adjunctive-therapy-for-liver-transplantation-patients#GUID-3D9933CC-30CC-4A84-8D88-D9F4EC5390CB (geraadpleegd op 2024-06-21)
61. **Dynamed**, *Immunosuppressive and Adjunctive Therapy for Liver Transplantation Patients>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/immunosuppressive-and-adjunctive-therapy-for-liver-transplantation-patients#GUID-3B4B3B2C-592C-4108-B294-B6E25A7CDADF (geraadpleegd op 2024-06-21)
62. **error : authors is missing**, *Ciclosporin*, https://www.medicinescomplete.com/#/content/martindale/1882-m#content (geraadpleegd op 2026-02-19)
63. **Dynamed**, *Mycophenolate Mofetil>Dosing/Administration>Non FDA-Labeled Indications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/mycophenolate-mofetil#GUID-7381181E-EC9C-43BD-

A6C6-92AB44BB2BFE (geraadpleegd op 2024-11-08)
64. **BMJ Best Practice**, *Hepatitis B>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/127/management-approach (geraadpleegd op 2024-06-25)
65. **Dynamed**, *Interferon-containing Regimens for Hepatitis C*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/interferon-containing-regimens-for-hepatitis-c#GUID-E6F2EF8C-728A-4F54-9ACE-15EB41345B7B (geraadpleegd op 2024-06-25)
66. **BMJ Best Practice**, *Multiple sclerosis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/140/management-approach (geraadpleegd op 2024-06-25)
67. **BMJ Best Practice**, *Psoriasis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/74/management-approach (geraadpleegd op 2024-06-25)
68. **BMJ Best Practice**, *Allergic rhinitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232/treatment-algorithm (geraadpleegd op 2024-06-24)
69. **Dynamed**, *Dynamed> Allergic Rhinitis>Management>Medications>Antihistamines >Oral histamines*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/allergic-rhinitis#ORAL_ANTIHISTAMINES (geraadpleegd op 2024-11-07)
70. **BMJ Best Practice**, *Allergic rhinitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232/management-approach (geraadpleegd op 2024-06-24)
71. **Dynamed**, *Allergic Rhinitis>Management>Medications>Antihistamines >Intranasal Antihistamines*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/allergic-rhinitis#INTRANASAL_AND_OPHTHALMIC_ANTIHISTAMINES (geraadpleegd op 2024-06-24)
72. **BMJ Best Practice**, *Acute conjunctivitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/68/treatment-algorithm?q=Acute (geraadpleegd op 2024-06-24)
73. **NHG**, *NHG-Standaard Rood oog en oogtrauma (M57)*, https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/rood-oog-en-oogtrauma (geraadpleegd op 2024-09-01)
74. **BMJ Best Practice**, *Allergic rhinitis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/232/treatment-algorithm?q=Allergic (geraadpleegd op 2024-06-24)
75. **Calderon M. A. ; Penagos M. ; Sheikh A. ; Canonica G. W. ; Durham S.**, *Sublingual immunotherapy for treating allergic conjunctivitis*, Cochrane Database Syst Rev, 2011, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21735416
76. **Dynamed**, *Acute Urticaria>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/acute-urticaria#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (geraadpleegd op 2024-06-24)
77. **Brayfield A. ; Cadart C.**, *Martindale: The Complete Drug Reference. [online] London: Pharmaceutical Press*, http://www.medicinescomplete.com (geraadpleegd op 2024-06-04)
78. **BMJ Best Practice**, *Nausea and vomiting in pregnancy>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/999/treatment-algorithm?q=Nausea (geraadpleegd op 2024-06-24)
79. **Chu Alexandro W. L. ; Wen Aaron ; Guyatt Gordon H. ; Rao Muhammad ; Bakaa Layla ; Zhao Irene X. ; Roldan Yetiani ; Spergel Jonathan M. ; LeBovidge Jennifer ; Boguniewicz Mark ; Martin Stephen A. ; Lind Mary Laura ; Silverberg Jonathan I. ; Lio Peter A. ; Asiniwasis Rachel N. ; Wang Julie ; De Benedetto Anna ; Greenhawt Matthew ; Wheeler Kathryn E. ; Ong Peck Y. ; Frazier Winfred T. ; Nelson Harrison ; O'Brien Monica ; Capozza Korey ; Begolka Wendy Smith ; Gardner Donna D. ; Schneider Lynda C. ; Chu Derek K.**, *Antihistamines for atopic dermatitis (eczema): systematic review and network meta-analysis of randomised trials*, BMJ, 2026, https://www.bmj.com/content/394/bmj-2026-100163.abstract
80. **Dynamed**, *Asthma in Adults and Adolescents>Management>Medications>Investigational and Other Medications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/asthma-in-adults-and-adolescents#GUID-0D9FF0F3-E40F-464D-B87B-86DDC89C7C67 (geraadpleegd op 2024-06-24)
81. **Worel**, *Aanhoudende hoest bij kinderen in de eerste lijn, 2016*, https://www.worel.be/LicquidAction/Get/700c52df-e339-4434-bbba-b04c0104903a?parameters= (geraadpleegd op 2016-09-01)
82. **Smith S. M. ; Schroeder K. ; Fahey T.**, *Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and*

adults in community settings, Cochrane Database Syst Rev, 2014, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25420096
83. **BMJ Best Practice**, *Anaphylaxis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000099/treatment-algorithm (geraadpleegd op 2024-06-24)
84. **Rédaction Prescire**, *Hydroxyzine: surcroît d'hospitalisations pour traumatismes ou troubles cardiovasculaires*, La Revue Prescrire, 2026
85. **Thompson-Bos M.-A.**, *Cariban® et Xonvea® (doxylamine, pyridoxine) et grossesse : prudence en cas d'utilisation prolongée jusqu'au terme*, BIP, 2025
86. **Dynamed**, *Asthma in Adults and Adolescents>Management>Medications>Immunotherapy*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/asthma-in-adults-and-adolescents#IMMUNOTHERAPY (geraadpleegd op 2024-06-24)
87. **Dynamed**, *Insect Sting Immunotherapy>Efficacy*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/insect-sting-immunotherapy#GUID-68B53FB4-2F58-40E2-9AA6-E57C047C88B7 (geraadpleegd op 2024-06-24)