FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AUGUSTUS 2026

VOOR U GELEZEN

Een tweede vaccin tegen chikungunya: wat is nieuw?

In mei 2026 is een tweede vaccin tegen chikungunya op de markt gekomen. Naar aanleiding hiervan heeft de Hoge Gezondheidsraad haar advies bijgewerkt. Wat betekent de komst van dit tweede vaccin voor de praktijk?

80+

Mirtazapine voor chronische slapeloosheid bij ouderen?

NIEUWS

Aanpak van obesitas vóór de leeftijd van 18 jaar: nieuwe WOREL- richtlijn

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwigheden in de eerste lijn

- benzydamine (Orocalm®)

Homeopathische nieuwigheden

- Coenzyme Compositum®
- Kalmia Compositum®

Nieuwe sterktes

- eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®)
- codeïne-siroop (Toularynx codeine Forte®)

Wijzigingen in de indicaties

- atogepant (Aquipta®)
- humane immunoglobulinen (Privigen®)
- risankizumab (Skyrizi®)

Terugbetalingsvoorwaarden

- ursodeoxycholzuur (Ursosan®)
- marstacimab (Hympavzi®)
- 21-valent geconjugeerd pneumokokkenvaccin (PCV21, Capvaxive®)

Stopzettingen van commercialisatie

- betaxolol (Betopic®)
- ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®)
- epoëtine bèta 250 µg/0,3 ml (Mircera®)
- fluticason inhalatiepoeder Diskus 100 µg (Flixotide®)
- tiagabine 15 mg (Gabitril®)
- xylometazoline neusdruppels (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Hormonale anticonceptie + NSAID's: wat is het risico op veneuze trombo-embolie?

Het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) met oestroprogestagene anticonceptiva is goed gekend. Ook NSAID's zijn in verband gebracht met VTE. Maar wat is het risico bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID? Een cohortstudie onderzocht deze situatie.

Voor u gelezen

Een tweede vaccin tegen chikungunya: wat is nieuw?

In mei 2026 is een tweede vaccin tegen chikungunya op de markt gekomen. Naar aanleiding hiervan heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) haar advies bijgewerkt. In dit artikel worden het nieuwe vaccin, de voornaamste wijzigingen in het advies en een aantal belangrijke voorzorgsmaatregelen bij de vaccins besproken.

Kernboodschappen

- Sinds mei 2026 is een **recombinant vaccin tegen chikungunya** beschikbaar. Er zijn nu twee types vaccin: een levend verzwakt en een recombinant virus like particle vaccin; beide vaccins kunnen voorgeschreven en afgeleverd worden in de eerste lijn.
- Uit immunogeniciteitsstudies blijkt dat 1 dosis van het recombinant vaccin bij 98% van de personen tussen 12 tot 65 jaar en bij 87% van de 65-plussers een voldoende hoge antilichaamtiter opwekt. Een voldoende hoge titer wordt behouden tot minstens 6 maanden na vaccinatie.
- Net zoals bij het levend verzwakt vaccin, zijn er **geen gegevens over bescherming tegen klinische eindpunten.**
- Voor het **levend verzwakt vaccin** werden **post-marketing ernstige ongewenste effecten** gesignaleerd, waardoor de risico-baten afweging gemaakt moet worden vooraleer het vaccin toegediend wordt.
- Voor het **recombinant vaccin** zijn de gegevens beperkter en is het **veiligheidsprofiel op langere termijn nog onvoldoende gekend.**
- De **HGR heeft haar advies geactualiseerd** en beveelt enkel vaccinatie aan voor reizigers naar gebieden met een “hoog infectierisico” (d.w.z. tijdens een uitbraak). De HGR stelt daarnaast dat vaccinatie kan overwogen worden bij reizen naar gebieden met een “matig infectierisico” (zie Wanda voor een overzicht van deze landen).
- Omwille van het veiligheidsprofiel, geeft **Wanda** op hun website de **voorkeur aan het recombinant vaccin.**

Chikungunya

Chikungunya is een virale infectie die wordt overgedragen door *Aedes*-muggen. Naar aanleiding van de commercialisatie van een eerste (levend) vaccin tegen chikungunya, werd het ziektebeeld en de adviezen bij reizen besproken in de Folia van juli 2025.

In het afgelopen jaar werden meerdere uitbraken van chikungunya gemeld, vooral in Latijns-Amerika. Voor een actueel overzicht van de epidemiologische situatie wordt verwezen naar de website van Wanda. Een overzicht per land kan hier teruggevonden worden.

Preventie van chikungunya berust in de eerste plaats op bescherming tegen muggenbeten overdag (muggenwerende middelen of aangepaste kledij), vaccinatie vormt een aanvullende preventieve maatregel. Ook voor gevaccineerde personen blijft het gebruik van muggenwerende middelen overdag belangrijk.

Beschikbare vaccins

Levend verzwakt vaccin

In april 2025 werd een levend, verzwakt vaccin tegen chikungunya gecommercialiseerd. Volgens de SKP is dit vaccin geïndiceerd voor personen vanaf 12 jaar met een hoog risico op een chikungunya-infectie [EMA; bijgewerkt op 28/08/2026]. Klinische studies zijn voornamelijk uitgevoerd bij personen jonger dan 65 jaar. De werkzaamheid van het vaccin is gebaseerd op meting van de immuunrespons. Na één dosis ontwikkelde ongeveer 99% van de proefpersonen een immuunrespons waarvan verwacht wordt dat ze hoog genoeg is om te beschermen tegen chikungunya. Bij 12- tot 17-jarigen bleef deze respons behouden gedurende minstens 6 maanden na vaccinatie. Bij volwassenen (vanaf 18 jaar) zijn er data die wijzen op blijvend hoge antilichaamtiters tot 3 jaar na vaccinatie. Studies over klinische bescherming ontbreken (zie ook Folia juli 2025).

In mei 2025 startte het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) een herziening van het vaccin naar aanleiding van meldingen van **ernstige ongewenste effecten (encefalitis of chikungunya-achtige symptomen)** bij personen tussen 62 en 89 jaar oud met chronische onderliggende aandoeningen (zoals cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus of nierinsufficiëntie). Het EMA raadt aan om extra waakzaam te zijn voor ongewenste effecten en de risico-baten balans op te maken vooraleer het vaccin toe te dienen, in het bijzonder bij oudere en kwetsbare patiënten.

In maart 2026 werd door het EMA gewaarschuwd voor het risico op **aseptische meningitis** na het toedienen van het vaccin. Deze waarschuwing kwam er na analyse van een geval van aseptische meningitis bij een gezonde jongvolwassene. Symptomen van

aseptische meningitis zijn verwardheid, slaperigheid, koorts, hoofdpijn en nekstijfheid.

Recombinant vaccin

Sinds mei 2026 is een recombinant vaccin beschikbaar. Dit vaccin bestaat uit virus-like partikels van het chikungunyavirus, met aluminiumhydroxide als adjuvans. Het is volgens de SKP eveneens geïndiceerd bij personen vanaf 12 jaar.

De werkzaamheid werd onderzocht in twee immunogeniciteitsstudies:

- In een studie bij 3258 personen tussen 12 en 64 jaar (mediane leeftijd 38 jaar) werd bij 98% van de gevaccineerden 22 dagen na 1 dosis van het vaccin antistoffen boven de vooraf vastgelegde drempelwaarde vastgesteld (versus 1% in de placebogroep). Na 6 maanden bedroeg dit percentage nog 86%. Meest voorkomende ongewenste effecten van het recombinant vaccin waren pijn op de plaats van injectie (23,7%), vermoeidheid (19,9%), hoofdpijn (18,0%) en spierpijn (17,6%).
- In een studie met 413 personen ≥ 65 jaar werd bij 87% van de gevaccineerden 22 dagen na 1 dosis een serologische respons boven de drempelwaarde vastgesteld (versus 1% in de placebogroep). Na 6 maanden bedroeg dit nog 76%. Bij deze groep patiënten waren de meest voorkomende ongewenste effecten spierpijn (6%) en vermoeidheid (6%).

Aangepast advies van de Hoge Gezondheidsraad

De HGR heeft haar advies bijgewerkt en beveelt vaccinatie met één van beide vaccins tegen chikungunya aan voor reizigers die naar een regio met een “hoog infectierisico” reizen (d.w.z. regio’s met een actieve uitbraak). Daarnaast vermeldt de HGR dat vaccinatie kan “overwogen” worden bij reizen naar gebieden met een “matig infectierisico”, rekening houdend met bijkomende risicofactoren zoals duur en frequentie van reizen en onderliggende aandoeningen die symptomen van chikungunya zouden kunnen verergeren. Voor een overzicht van de landen met een hoog of matig infectierisico: zie website Wanda. Tenslotte beveelt de HGR ook vaccinatie aan voor laboratoriummedewerkers die met levend chikungunyavirus werken.

Besmetting met chikungunyavirus wordt geacht levenslange bescherming te bieden, bij die personen is vaccinatie dus overbodig.

Vaccinatie gebeurt voor beide vaccins bij voorkeur minstens 14 dagen voor vertrek. Één dosis volstaat voor beide vaccins, herhaalvaccinatie wordt op dit moment niet aanbevolen.

Het levend verzwakt vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen, bij vrouwen die borstvoeding geven en bij immuungecompromitteerde patiënten. Omwille van het risico op ernstige bijwerkingen, vermeldt de HGR dat het gebruik van het levend verzwakt vaccin niet aanbevolen is bij kwetsbare patiënten, patiënten met ongecontroleerde comorbiditeiten en bij personen ouder dan 60 jaar. Omwille van zijn snellere respons (47% van de gevaccineerden had antistoffen boven de drempelwaarde na 7 dagen), beveelt de HGR het recombinant vaccin aan bij last-minute reizen.

Commentaren BCFI

Voor beide vaccins zijn er momenteel **geen gegevens beschikbaar over bescherming tegen klinische eindpunten,** de werkzaamheid is enkel gebaseerd op immunogeniciteitsgegevens.

Voor het **levend verzwakt vaccin** werden post-markering veiligheidsproblemen gesignaleerd, wat aanleiding geeft tot terughoudendheid, in het bijzonder bij oudere patiënten. Volgens La Revue Prescrire is de **risico-batenverhouding** bij alle personen ongunstig. Wanda raadt aan op bij oudere patiënten of bij patiënten met comorbiditeiten het levend verzwakt vaccin te vermijden. Indien toch overwogen, moet de patiënt doorgestuurd worden naar een reiskliniek met ervaring.

Voor het recombinant vaccin zijn de beschikbare gegevens beperkter. Post-marketinggegevens zijn nodig om het veiligheidsprofiel verder te verduidelijken.

Voor beide vaccins zijn bijkomende studies met klinische eindpunten nodig en is langtermijnbescherming nog onzeker. Bij het levend verzwakt vaccin werd een immuunrespons tot minstens 3 jaar na vaccinatie vastgesteld bij volwassenen, en tot minstens 6 maanden bij jongeren. Voor het recombinant vaccin zijn enkel gegevens beschikbaar tot 6 maanden na vaccinatie, voor alle leeftijdscategorieën.

Omwille van het veiligheidsprofiel, geeft Wanda op hun website voor alle personen de voorkeur aan het recombinant vaccin.

Over welke specialiteiten gaat het?

Levend verzwakt vaccin: Ixchiq® (zie Repertorium)
Recombinant vaccin: Vimkunya® (zie Repertorium)

Bronnen

World Health Organization: Fact sheet Chikungunya (last update 14/04/2025) Rheumatology 2015;54:736742

Wanda voor artsen: Chikungunya (last update 19/05/2026)

European Medicines Agency: EPAR Ixchiq®

European Medicines Agency – News – EMA starts review of Ixchiq (live attenuated chikungunya vaccine) (last update 7/05/2025)

European Medicines Agency – News – Ixchiq: temporary restriction on vaccinating people 65 years and older to be lifted (last updated 11/07/2025)

European Medicines Agency: EPAR Vimkunya®

European Medicines Agency – News – New Chikungunya vaccine for adolescents from 12 and adults (last update 31/01/2025)

European Medicines Agency – News – Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 9 – 12 March 2026 (last update 13/03/2026)

HGR. Vaccination against Chikungunya (2026). Advies HGR 9905, gepubliceerd op 19/03/2026. Via website HGR

BCFI Folia: Reizen naar een gebied met chikungunya-uitbraak: is vaccinatie aanbevolen? Gepubliceerd in juli 2025.

Tindale, L.C., Richardson, J.S., Anderson, D.M. et al. (2025). Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adults older than 65 years: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet (2025 Jan 1). https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(25)00372-1.

Richardson, J.S., Anderson, D.M., Mendy, J. et al. (2025). Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adolescents and adults in the USA: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet (2025 Jan 1). https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(25)00345-9.

80+

Mirtazapine voor chronische slapeloosheid bij ouderen?

Chronische slapeloosheid komt vaak voor bij ouderen, maar de bestaande medicamenteuze behandelingen hebben allemaal hun tekortkomingen. Biedt offlabel gebruik van mirtazapine een alternatief voor klassieke slaapmedicatie? Een universitair medisch centrum in Canada onderzocht dit in een kleine, placebogecontroleerde studie bij 65-plussers.

Kernboodschappen

- In een kleine, dubbelblinde gerandomiseerde studie bij thuiswonende ouderen met chronische slapeloosheid kregen de deelnemers gedurende één maand een lage dosis mirtazapine of placebo. De mirtazapinegroep rapporteerde meer verbetering van de slapeloosheid (*Insomnia Severity Inventory*), maar niet van de slaapkwaliteit (*Pittsburgh Sleep Quality Index*).
- Ruim één op drie deelnemers zette de behandeling met mirtazapine voortijdig stop, vooral vanwege ongewenste effecten. Slaperigheid overdag, duizeligheid, abnormale dromen en griepachtige symptomen kwamen beduidend vaker voor met mirtazapine dan met placebo.
- **Commentaar van het BCFI:** De zeer kleine steekproef, het onvoldoende controleren voor relevante verschillen tussen de interventie- en controlegroep, en de aanzienlijke uitval in de mirtazapinegroep laten geen betrouwbare conclusies toe. De studie maakt in ieder geval duidelijk dat ongewenste effecten een belangrijke belemmering vormen voor het offlabel gebruik van mirtazapine bij ouderen met chronische slapeloosheid. Bijkomend toont nog een andere studie dat het gunstig effect van mirtazapine op de slaap na 12 weken verdwenen is.

Waarom is deze studie belangrijk?

Chronische slapeloosheid komt vaak voor bij ouderen, maar is niet altijd even gemakkelijk te behandelen. De Belgische richtlijn "Multimodale aanpak van slaapklachten en insomnie" beveelt aan het gebruik van slaapmedicatie bij ouderen (65-plussers) te beperken tot uitzonderlijke gevallen, omdat het effect op de slaapkwaliteit bij ouderen doorgaans beperkt is en zelden opweegt tegen de verhoogde gevoeligheid voor ernstige ongewenste effecten, zoals cognitieve stoornissen, valincidenten en fracturen. De voorkeur gaat daarom uit naar bewezen effectieve niet-medicamenteuze alternatieven.[1]

Met de MIRAGE-studie[2] wilden onderzoekers van het *Centre Hospitalier de l'Université de Montréal* (Canada) nagaan of mirtazapine een nuttig alternatief kan bieden voor ouderen, omdat die extra gevoelig zijn aan de ongewenste effecten van klassieke slaapmedicatie. Studies hadden eerder al aangetoond dat mirtazapine vaak offlabel voorgeschreven wordt in een lage dosis bij slapeloosheid, ondanks het gebrek aan goed uitgevoerd onderzoek over de werkzaamheid en veiligheid in die indicatie.

Opzet van de studie

De MIRAGE studie is een dubbelblinde, gerandomiseerde klinische studie bij niet-geïnstitutionaliseerde 65-plussers met chronische slapeloosheid (volgens de criteria van de *International Classification of Sleep Disorders*). Potentiële kandidaten voor de studie mochten depressieve symptomen hebben maar geen formele diagnose van majeure depressie. Personen die slaapmedicatie namen, psychotherapie kregen, leden aan een psychiatrische ziekte of majeure neurocognitieve stoornis, of meermaals gevallen waren in de voorbije drie maanden, kwamen niet in aanmerking.

De deelnemers werden gerandomiseerd over 28 dagen dagelijkse inname van mirtazapine 7,5 mg of placebo voor bedtijd.

Het **primaire eindpunt** van de studie was de verandering in ernst van de zelfgerapporteerde slapeloosheid volgens de *Insomnia Severity Index* (ISI, hogere score is ernstigere slapeloosheid, range 0 tot 28). Een score ≥8 op de ISI wijst op slapeloosheid en een scoreverbetering van minstens 6 punten wordt beschouwd als klinisch relevant.

Secundaire eindpunten:

- Evolutie van de zelfgerapporteerde slaapkwaliteit, gemeten met de *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI, range 0 tot 21, hogere score is slechtere slaapkwaliteit, score ≥5 wijst op slapeloosheid).
- Duur tot inslapen, totale slaapduur, tijd van wakker liggen na het inslapen (WASO), duur van WASO en slaapefficiëntie, zoals geregistreerd in een slaapdagboek. Al deze slaapparameters, behalve de duur tot inslapen, werden ook gemeten met actigrafie (bewegingsregistratie met behulp van een apparaatje in de vorm van een polshorloge).
- Respons, gedefinieerd als minstens 6 punten verbetering op de ISI.
- Remissie, gedefinieerd als een score van minder dan 8 punten op de ISI.

Veiligheidseindpunten waren het optreden van ongewenste effecten, het vroegtijdig stopzetten van de behandeling door ongewenste effecten, en fysiologische parameters zoals gewicht en QT-verlenging.

De analyses gebeurden volgens een *modified intention-to-treat* methode, waarin alle patiënten opgenomen werden die minstens 1 dosis van de studiemedicatie kregen. Voor het primaire eindpunt, maar niet voor de secundaire eindpunten, werd de ernst van de slapeloosheid bij studieaanvang in rekening genomen in de statistische analyse (ANCOVA).

Resultaten in het kort

Van de 231 ouderen die gescreend werden voor inclusie, konden er 60 gerandomiseerd worden over mirtazapine of placebo. De meest voorkomende reden van exclusie was reeds bestaand gebruik van slaapmedicatie. De deelnemers waren gemiddeld 73 jaar oud (range 64 – 85, 60% vrouwen). De helft vertoonde symptomen van depressie volgens de *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, respectievelijk 57% in de mirtazapinegroep (50% milde en 7% matige symptomen) en 43% in de placebogroep (allemaal mild). In de mirtazapinegroep had 40% in het verleden al eens slaapmedicatie genomen, versus 13% in de placebogroep.

Primair eindpunt: Bij de personen die minstens 1 dosis van de studiemedicatie namen, daalde de score op de ISI met gemiddeld 6,5 punten in de mirtazapinegroep, versus een daling met gemiddeld 2,9 punten in de placebogroep (statistisch significant).

Secundaire eindpunten:

- De zelfgerapporteerde slaapkwaliteit, zoals gemeten met de PSQI, vertoonde geen verschil in verbetering tussen beide groepen: de gemiddelde score daalde van 12,3 naar 7,2 punten met mirtazapine versus van 11,4 naar 7,8 punten in de placebogroep.
- Volgens het slaapdagboek sliepen de patiënten langer met mirtazapine dan met placebo en lagen ze minder lang wakker na het inslapen.
- De actigrafie kon voor geen enkele slaapparameter een statistisch significant verschil aantonen tussen beide groepen.
- Het aantal responders op de ISI bij de personen die minstens 1 dosis van de studiemedicatie namen, bedroeg 50% in de mirtazapinegroep (10 van de 20 personen) versus 21% in de placebogroep (6 van de 28 personen). De remissiepercentages bedroegen respectievelijk 40% en 4%.

Veiligheidseindpunten:

- Er was meer uitval in de mirtazapinegroep (37%) dan in de placebogroep (13%), vooral vanwege ongewenste effecten zoals slaperigheid overdag, verwardheid, en troebel zicht.
- Ongewenste effecten die beduidend vaker optraden in de mirtazapinegroep dan in de placebogroep waren slaperigheid overdag (70% vs. 50%), duizeligheid (30% vs. 13%), abnormale dromen (30% vs. 17%) en griepachtige symptomen (41% vs. 10%).
- In de mirtazapinegroep nam het lichaamsgewicht toe met gemiddeld 0,79 kg, maar het verschil met placebo (gem. +0,14 kg) was niet statistisch significant. De gemiddelde toename van het QTc-interval was vergelijkbaar en alle QT-waarden bleven onder de 485 ms. Ernstige ongewenste effecten werden niet gemeld.

Beperkingen van de studie

De resultaten zijn gebaseerd op een kleine groep van ouderen die gerekruteerd werden door één universitair medisch centrum in Canada, die niet in een instelling verbleven, niet aan een psychiatrische ziekte leden en geen majeure neurocognitieve stoornis hadden. De steekproef kan bijgevolg niet geëxtrapoleerd worden naar bijvoorbeeld de groep van geïnstitutionaliseerde ouderen. De hogere uitval in de mirtazapinegroep vormt een belangrijke beperking van deze studie, die mogelijk heeft bijgedragen tot vertekening van de resultaten.

Hoewel personen met een diagnose van majeure depressie werden uitgesloten, rapporteerde de helft van de deelnemers depressieve symptomen bij de aanvang van de studie. Dat meer personen in de mirtazapinegroep dan in de placebogroep depressieve symptomen vertoonden én in het verleden vaker slaapmedicatie gebruikt hadden, kan de resultaten vertekend hebben, omdat niet gecorrigeerd werd voor die verschillen in de statistische analyse.

Hoewel het studieprotocol zowel de ernst van de slapeloosheid volgens de ISI als de slaapkwaliteit volgens de PSQI als primaire eindpunten vermeldde, wordt in de publicatie enkel de ISI-score als primair eindpunt naar voor geschoven. Dat kan wijzen op bias, want alleen op de ISI werd een beter resultaat vastgesteld met mirtazapine dan met placebo.

Commentaar van het BCFI

Deze studie vindt een positief effect van een lage dosis mirtazapine op de zelfgerapporteerde slapeloosheid, maar niet op de zelfgerapporteerde slaapkwaliteit bij ouderen met chronische slapeloosheid. Belangrijke methodologische beperkingen zoals de erg kleine steekproef, verschillen tussen de mirtazapine- en placebogroep bij de basismeting en de hoge uitval met mirtazapine, laten geen definitieve conclusies toe.

Ongewenste effecten zoals slaperigheid overdag en duizeligheid vormen een belangrijke belemmering voor het gebruik van mirtazapine bij ouderen, omdat ze het valrisico verhogen. Ook de gewichtstoename met mirtazapine (gemiddeld 0,79 kg op één maand tijd) is op te volgen.

Chronische slapeloosheid is per definitie een langdurige aandoening. Gezien een medicamenteuze aanpak enkel aan symptoombestrijding doet, zou de behandeling in principe verder gezet moeten worden zo lang de slaapklachten aanhouden. Deze studie geeft geen antwoord op de vraag of de verbetering en de ongewenste effecten van mirtazapine op korte termijn ook aanhouden bij langdurig gebruik. Een andere kleine RCT die in hetzelfde jaar gepubliceerd is (DREAMING studie), kon alvast geen blijvend effect van een lage dosis mirtazapine (7,5 tot 15 mg/d) aantonen bij volwassenen (gemiddelde leeftijd 50 jaar, range 20 tot 83) met slapeloosheid maar zonder comorbiditeit van depressie.[3]

Volgens de score op de *Insomnia Severity Index* ervoeren de deelnemers meer verbetering met mirtazapine dan met placebo na zes weken, maar vanaf twaalf weken behandeling was de winst verdwenen. Ook in deze studie zette een op drie deelnemers de behandeling met mirtazapine vroegtijdig stop (versus 22% in de placebogroep) en traden ongewenste effecten zoals slaperigheid, levendige dromen en gewichtstoename veel vaker op met mirtazapine dan met placebo.

Grootschalige studies van goede kwaliteit zijn nodig om meer duidelijkheid te scheppen over de risico-batenbalans van mirtazapine bij chronische slapeloosheid. Een niet-medicamenteuze aanpak blijft de eerste keuze, zoals aanbevolen in de Belgische richtlijn "Multimodale aanpak van slaapklachten en insomnie". Bij ouderen kan dezelfde aanpak toegepast worden als bij volwassenen, mits bij de keuze van adviezen en niet-medicamenteuze behandeling rekening gehouden wordt met hun fysieke en cognitieve capaciteiten.[1]

Bronnen

1. Van Thienen K, De Coninck L, Goossens A et al.Multimodale aanpak van slaapklachten en insomnie bij volwassenen in de eerste lijn WOREL, juni 2026.

2. Nguyen PVQ, Dang-Vu T, Forest G et al. Mirtazapine for chronic insomnia in older adults: a randomised double-blind placebo-controlled trial-the MIRAGE study. Age and Ageing 2025;53:afaf050. DOI: https://doi.org/10.1093/ageing/afaf050

3. Bakker MH, Huygtenburg JG, Bet PM et al. Effectiveness of low-dose amitriptyline and mirtazapine in patients with insomnia disorder and sleep maintenance problems: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial in general practice (DREAMING). Br J Gen Pract July 2025:e474-e483. DOI: https://doi.org/10.3399/BJGP.2024.0173

Nieuws

Aanpak van obesitas vóór de leeftijd van 18 jaar: nieuwe WOREL- richtlijn

WOREL publiceerde in juni 2026 de richtlijn « **Multimodale aanpak van obesitas bij kinderen** ». De richtlijn bespreekt de aanpak van obesitas bij patiënten jonger dan 18 jaar en legt de nadruk op een globale benadering, waarbij in de eerste plaats niet-medicamenteuze interventies worden ingezet om een gezonde leefstijl te bevorderen.

De richtlijn benadrukt dat het opstarten van een **medicamenteuze behandeling van obesitas bij kinderen en adolescenten geen plaats heeft in de eerstelijnszorg.** Wanneer een geneesmiddel wordt overwogen, gebeurt de opstart steeds door gespecialiseerde zorgverleners en altijd in combinatie met niet-medicamenteuze interventies. Ook wanneer het kind of de adolescent binnen de gespecialiseerde zorg wordt behandeld, blijven huisartsen een belangrijke rol spelen in de opvolging en het informeren van de patiënten en hun familie.

De boodschap in het Repertorium werd aangepast in overeenstemming met deze aanbeveling (zie 5.2. Obesitas).

Meer informatie vindt u in de WOREL-richtlijn **via deze link**.

Bronnen

De Coninck L., Vanhoof E., Stukken L., Van Puyenbroeck K., Vandeputte A., Braet C., Cornelissen T., Hoste S., Gies I., Knops M., Ysebaert M., Janssen S., Beauloye V., Lebrethon M-C., De Wael A., Donck M., Tratsaert M., Gernay C., Theys V., Anselmo L., Tanghe A., Stremersch E., Dangel Y., Van Royen P. Klinische richtlijn. Multimodale aanpak van obesitas bij kinderen. WOREL, 23 juni 2026

Nieuwigheden geneesmiddelen

Nieuwigheden geneesmiddelen augustus 2026

Nieuwigheden in de eerste lijn
- benzydamine (Orocalm®) : acute keelpijn

Homeopathische nieuwigheden
- Coenzyme Compositum® : ondersteuning van de celademhaling
- Kalmia Compositum® : ondersteuning bij zenuwpijn en ontstekingen van de gewrichten en het beenvlies

Nieuwe sterktes
- eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®): bepaalde vormen van trombocytopenie
- codeïne-siroop (Toularynx codeine Forte®): hardnekkige droge hoest

Wijzigingen in de indicaties
- atogepant (Aquipta®) : migraineaanvallen
- humane immunoglobulinen (Privigen®): preventie van mazelen
- risankizumab (Skyrizi®) : plaque psoriasis

Terugbetalingsvoorwaarden
- ursodeoxycholzuur (Ursosan®): galstenen en primaire biliaire cholangitis
- marstacimab (Hympavzi®): preventie van bloedingen
- 21-valent geconjugeerd pneumokokkenvaccin (Capvaxive®): immunisatie tegen pneumokokkeninfecties

Stopzetting van commercialisatie
- betaxolol (Betopic®)
- ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®)
- epoëtine bèta 250 µg/0,3 ml (Mircera®)
- fluticason inhalatiepoeder Diskus 100 µg (Flixotide®)
- tiagabine 15 mg (Gabitril®)
- xylometazoline neusdruppels (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®)

: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen).

: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities*: RMA) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

: contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min/1,73m^2).

: contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m^2 of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 24 juli 2026 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van september.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 28 augustus aangepast.

Nieuwigheden in de eerste lijn

benzydamine (Orocalm®)

Benzydamine (**Orocalm®**, hoofdstukken 17.4.1. en 17.4.2., orale lokale toediening) is een lokaal toegepaste NSAID en heeft als indicatie de lokale symptomatische behandeling van acute keelpijn die gepaard gaat met typische symptomen van ontsteking bij volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar (samenvatting van de SKP).[1]
Benzydamine is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en wordt gecommercialiseerd in de vorm van zuigtabletten of een mondspray.
Het bewijs van doeltreffendheid en het nut van lokale therapie met analgetica bij orofaryngale aandoeningen is beperkt.
Benzydamine brengt risico's op allergische reacties met zich mee en in zeldzame gevallen risico's op bronchospasmen, laryngospasmen en angio-oedeem.

Veiligheid

- Bijwerkingen: mogelijke allergische reacties; ook zelden: bronchospasme, laryngospasme, angio-oedeem, nausea, braken, gevoelloosheid in de keelholte en de mond, droge mond, jeuk en fotosensibiliteit.
- Zwangerschap en Borstvoeding:
  - Eerste trimester:
    - Bij kortdurend gebruik van de gebruikelijke doses lijkt het risico zeer klein.
    - Beperkt risico op spontane abortus en teratogeniteit.
  - Tweede (en derde) trimester:
    - Herhaald of langdurig gebruik is af te raden.
    - Vanaf 20 weken zwangerschap is bij hoge doseringen en lang gebruik verminderde foetale urineproductie beschreven, wat tot oligohydramnion en irreversibele neonatale oligo- en anurie kan leiden.
  - Derde trimester:
    - NSAID's zijn gecontra-indiceerd.
    - Risico van verlenging van de zwangerschap en van de partus, van bloedingen bij de moeder, foetus en pasgeborene, van foetale oligurie, van vervroegde sluiting van de ductus arteriosus, en van pulmonale hypertensie.
    - Risico van nierinsufficiëntie en van vervroegde sluiting van de ductus arteriosus (zelfs bij kortdurend gebruik).
- Bijzondere voorzorgen:
  - Bij patiënten met astma en chronische obstructieve longlijden (COPD) is voorzichtigheid geboden vanwege het risico op het optreden van bronchospasmen.
  - Vanwege de mogelijke plaatselijk verdovende werking (SKP) bestaat het risico op onbedoeld slikken of bijten. Het is afgeraden om te eten of te drinken zolang het verdovende effect aanhoudt.

Dosering:

- Mondspray:
  - 6 tot 12 jaar: 4 verstuivingen 2 tot 6x/dag
  - > 12 jaar : 4 tot 8 verstuivingen 2 tot 6x/dag
- Zuigtabletten:
  - 6 tot 11 jaar : 1 zuigtablet 3x/dag, onder toezicht van een volwassene
  - > 12 jaar: 1 zuigtablet 3x/dag

Kostprijs: 11,95 € voor 30 zuigtabletten en 12,95 € voor de spray, niet terugbetaald (situatie op 1 augustus 2026).

Homeopathische nieuwigheden

Coenzyme Compositum®

Het homeopathische geneesmiddel Coenzyme Compositum® (intramusculaire, subcutane of intradermale toediening) heeft als indicatie de “ondersteuning van de celademhaling” (synthese van de SKP).[1]
Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie dat homeopathische geneesmiddelen effectiever zijn dan een placebo [zieFolia november 2010 en Folia januari 2018]. De eisen inzake werkzaamheid in het kader van de vergunning van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan die voor de klassieke geneesmiddelen.

Kostprijs: 30,85 € voor 10 ampullen, niet terugbetaald (situatie op 1 augustus 2026).

Kalmia Compositum®

Het homeopathische geneesmiddel Kalmia Compositum® (orale toediening) heeft als indicatie de ondersteunende behandeling van zenuwpijn (neuralgieën) en pijn bij ontstekingen van de gewrichten en het periost (samenvatting van de SKP).[1]
Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie dat homeopathische geneesmiddelen effectiever zijn dan een placebo [zieFolia november 2010 en Folia januari 2018]. De eisen inzake werkzaamheid in het kader van de vergunning van een homeopathisch geneesmiddel zijn veel beperkter dan die voor de klassieke geneesmiddelen.

Kostprijs : 17,95 € per flesje, niet terugbetaald (situatie op 1 augustus 2026).

Nieuwe sterktes

eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®)

Eltrombopag (Eltrombopag Accord®, oraal, voor gebruik in het ziekenhuis) is voortaan verkrijgbaar in een nieuwe sterkte van 75 mg, naast de bestaande sterktes van 25 en 50 mg. Deze nieuwe dosering komt overeen met de aanbevolen maximale dosis voor volwassenen. Het heeft als indicaties de behandeling van refractaire primaire immuuntrombocytopenie bij volwassenen en kinderen vanaf één jaar, evenals de behandeling van trombocytopenie bij volwassenen met chronische infectie met het hepatitis C-virus (samenvatting van de SKP).[1]

Kostprijs: 834 € voor 28 tabletten van 75 mg, terugbetaald in categorie (situatie op 24 juli 2026).

codeïne-siroop (Toularynx codeine Forte®)

Codeïne-siroop is voortaan verkrijgbaar in een sterkte van 8,53 mg/5 ml (Toularynx codeine Forte® , voor orale toediening). Deze sterkte vormt een aanvulling op de bestaande sterktes van 3,83 mg/5 ml en 10 mg/5 ml. Codeïne-siroop heeft als indicatie de behandeling van droge, hardnekkige en hinderlijke hoest bij kinderen ouder dan 12 jaar en bij volwassenen (samenvatting van de SKP).[1]
De werkzaamheid van hoestremmers bij droge hoest is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen, zie 4.2.1. Antitussiva. Bovendien brengt het gebruik van codeïne risico's met zich mee op slaperigheid, sedatie en misbruik, evenals een risico op ademhalingsdepressie bij overdosering.

Kostprijs: 17,74 €, niet terugbetaald (situatie op 24 juli 2026).

Wijzigingen in de indicaties

atogepant (Aquipta®)

Atogepant (Aquipta® , oraal) heeft voortaan als indicatie de behandeling van migraineaanvallen met of zonder aura bij volwassenen (SKP).[1] Het middel had al als indicatie de profylaxe van migraine bij volwassenen met ten minste 4 dagen migraine per maand.
Het is een CGRP-receptorantagonist. Rimegepant, eveneens een CGRP-receptorantagonist, heeft ook als indicatie de behandeling én profylaxe van migraineaanvallen.

Volgens het NICE[2] zouden atogepant of rimegepant een alternatief kunnen zijn voor triptanen bij de behandeling van migraineaanvallen:

- Als de behandeling met ten minste 2 triptanen niet aanslaat;
- Bij contra-indicatie of intolerantie voor triptanen en onvoldoende werkzaamheid van NSAID's of paracetamol.

Tot nu toe zijn er geen onderzoeken waarin atogepant rechtstreeks is vergeleken met rimegepant of met een andere behandeling voor een acute migraineaanval. In één onderzoek is rimegepant vergeleken met sumatriptan, zie Folia december 2025. Volgens het NICE moet de keuze voor een '-gepant' in overleg met de patiënt worden gemaakt, waarbij rekening moet worden gehouden met de voor- en nadelen van de behandeling en met de kosten.

De **effectiviteit** van atogepant bij migraineaanvallen met of zonder aura is beoordeeld in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie (ECLIPSE-studie):

- 1328 patiënten werden in de studie opgenomen en gerandomiseerd in 4 opeenvolgende groepen voor de behandeling van 4 migraineaanvallen met matige of ernstige intensiteit. Zij kregen ofwel 60 mg atogepant (voor 3 aanvallen), ofwel een placebo (voor 1 aanval).
- De behandelingsperiode bestond uit 16 weken in een geblindeerde fase.
- 22% van deze deelnemers gebruikte een profylactische migrainebehandeling (anders dan een „-gepant").
- Tijdens de 16 weken durende blinde fase werden 1037 deelnemers behandeld voor 4 migraineaanvallen.
- Het primaire eindpunt was **de afwezigheid van pijn na 2 uur tijdens de 1ste aanval.** Atogepant vertoonde een statistisch en klinisch significante verbetering (OR 2,36; 95% BI 1,41-2,24). Hetzelfde geldt voor de secundaire eindpunten (afwezigheid van de volgens de patiënten meest hinderlijke symptomen na 2 uur, pijnverlichting na 2 uur en aanhoudende afwezigheid van pijn gedurende 2 tot 48 uur).

De belangrijkste bijwerkingen zijn misselijkheid en constipatie.[1]
Bijzondere voorzorgen:

- Het is niet bekend of het veiligheidsprofiel het gebruik bij patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico toestaat.
- De dosis moet beperkt worden tot 10 mg/dag bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.
- Atogepant (en rimegepant) moeten worden vermeden bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Zie voor meer informatie 10.9.1.4. CGRP-receptor antagonisten.

Kostprijs: 470,47 €, niet terugbetaald voor de behandeling van een migraineaanval (stand van zaken op 1 augustus 2026); wel terugbetaald bij migraineprofylaxe, zie voorwaarden en terugbetaling.

humane immunoglobulinen (Privigen®)

Een vierde geneesmiddel op basis van humane immunoglobulinen (Privigen®, intraveneuze toediening) heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor profylaxe tegen mazelen vóór en na blootstelling bij volwassenen, kinderen en adolescenten (van 0 tot 18 jaar) die risico lopen op een ernstig verloop en bij wie actieve immunisatie gecontra-indiceerd of afgeraden is (samenvatting van de SKP).[1]

De Hoge Gezondheidsraad heeft in juni 2025 een advies uitgebracht over de post-expositieprofylaxe tegen mazelen.[2]
De HGR adviseert vaccinatie met het MMR-vaccin bij patiënten ouder dan 6 maanden binnen 72 uur na blootstelling, indien zij nog niet eerder zijn gevaccineerd. Wanneer vaccinatie met het MMR-vaccin niet mogelijk is (contra-indicatie, leeftijd < 6 maanden of meer dan 72 uur na blootstelling), kan de toediening van immunoglobulinen als profylaxe na blootstelling individueel worden overwogen bij personen die een verhoogd risico lopen op ernstige vormen van mazelen.[2]
De HGR is van mening dat intraveneus toegediende immunoglobulinen, in hoge doses en toegediend binnen 6 dagen na blootstelling, even effectief zouden kunnen zijn als vaccinatie na blootstelling met het MMR-vaccin.
De toediening van intraveneuze immunoglobulinen vereist echter ziekenhuisopname en kan de opvolging bemoeilijken: na toediening van de immunoglobulinen moet de vaccinatie tegen mazelen 6 tot 8 maanden worden uitgesteld, terwijl de bescherming die de immunoglobulinen bieden slechts ongeveer 1 tot 2 maanden duurt. Tijdens een epidemie kan een zuigeling dus gedurende een langere periode vatbaar zijn voor infectie dan wanneer er tussen de leeftijd van 6 en 9 maanden een vroege dosis van het MMR-vaccin was toegediend.

Dosering (SPC Gamunex®, Octagam®, Panzyga® en Privigen®):

- **Profylaxe na blootstelling:**
  - 0,4 g/kg, zo spoedig mogelijk toegediend binnen 6 dagen na blootstelling. Een extra dosis van 0,4 g/kg kan na twee weken nodig zijn om een serumspiegel van antilichamen tegen mazelen van >240 mIE/ml te handhaven.
  - Voor patiënten met een immuundeficiëntie die regelmatig i.v. polyvalente Ig krijgen, moet zo snel mogelijk binnen 6 dagen na blootstelling een extra dosis (0,4 g/kg) worden overwogen.
- **Pre-expositieprofylaxe bij patiënten met een immuundeficiëntie en een risico op toekomstige blootstelling aan mazelen:** bij patiënten die om de 3-4 weken een onderhoudsbehandeling van IV Ig van minder dan 0,53 g/kg krijgen, moet deze dosis eenmalig worden verhoogd tot 0,53 g/kg om een serumspiegel van antilichamen tegen mazelen van > 240 mIE/ml gedurende ten minste 22 dagen na de infusie te kunnen handhaven.

Kostprijs: 178 € tot 1420 €, afhankelijk van het volume; niet terugbetaald voor deze nieuwe indicatie (stand van zaken op 1 augustus 2026).

risankizumab (Skyrizi®)

De indicatie van risankizumab 150 mg/ml (Skyrizi®, SC gebruik, ambulant) voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis is uitgebreid naar kinderen en adolescenten van 6 jaar en ouder.
Risankizumab had al als indicaties bepaalde vormen van artropathieën, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa bij volwassenen (samenvatting van de SKP).[1]

Kostprijs: 2837,01 € voor de dosering van 150 mg/ml (niet terugbetaald voor deze nieuwe indicatie tot 1 augustus 2026).

Terugbetalingsvoorwaarden

ursodeoxycholzuur (Ursosan®)

Ursodeoxycholzuur (Ursosan®, oraal) wordt voortaan terugbetaald in categorie . Het heeft als indicatie het oplossen van cholesterolgalstenen en de symptomatische behandeling van primaire biliaire cholangitis, zie 3.3.1. Ursodeoxycholzuur.
Kostprijs: 41,38 €, terugbetaald in categorie (situatie op 24 juli 2026).

marstacimab (Hympavzi®)

Marstacimab (Hympavzi® , subcutane injectie) wordt voortaan terugbetaald in categorie . Dit monoklonaal antilichaam heeft als indicatie de preventie van bloedingen bij patiënten van 12 jaar en ouder, met een lichaamsgewicht van ten minste 35 kg en die lijden aan ernstige hemofilie A of B (samenvatting van de SKP).[1]

Kostprijs: 7198,74 €, terugbetaald in categorie , zie voorwaarden en terugbetaling (situatie op 24 juli 2026).

21-valent geconjugeerd pneumokokkenvaccin (PCV21, Capvaxive®)

Het 21-valent geconjugeerd pneumokokkenvaccin (PCV21, Capvaxive® , intramusculaire injectie) wordt voortaan terugbetaald in categorie bij volwassenen **ouder dan 65 jaar** die nog niet eerder tegen pneumokokkeninfectie zijn gevaccineerd of die meer dan 5 jaar geleden uitsluitend met het PPV23-vaccin zijn gevaccineerd. Om voor vergoeding in aanmerking te komen, moet de patiënt 65 jaar of ouder zijn en één of meer comorbiditeiten hebben (zie voorwaarden en terugbetaling). De vermelding “derdebetalersregeling van toepassing” op het voorschrift volstaat om terugbetaling te verkrijgen.
Voor meer informatie over de vaccinatieaanbevelingen, zie Folia van maart 2026.

Kostprijs: 67,78 € voor 1 injectie, terugbetaald in categorie , zie voorwaarden en terugbetaling (situatie op 24 juli 2026).

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.
De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op dewebsite van het FAGG-FarmaStatus.

betaxolol (Betopic®)

Betaxolol (Betopic®), een β-blokker, wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van openhoekglaucoom en/of oculaire hypertensie.
Bij de behandeling van openhoekglaucoom zijn β-blokkers en prostaglandine-analogen de meest gebruikte behandelingen, wegens de ruime ervaring en grote veiligheid, zie 16.4. Antiglaucoommiddelen.
Als alternatieven voor betaxolol zijn twee andere β-blokkers beschikbaar: carteolol en timolol, zie16.4.2. Bèta-blokkers.

ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®)

Ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Ceftriaxon heeft als indicatie de behandeling van diverse urogenitale infecties, zie 11.1.1.2.3. Derde generatie. Ceftriaxon met lidocaïne werd gebruikt bij de behandeling van SOA’s door gonokokken in de 1ste lijn. De lidocaïne in het solvens zorgde ervoor dat de pijn van de intramusculaire injectie (die zeer pijnlijk is) werd verminderd.
Er zijn andere ceftriaxonpreparaten beschikbaar als alternatief, maar deze bevatten geen lidocaïne. Volgens de SKP’s van deze preparaten is het mogelijk om lidocaïne als solvens te gebruiken, uitsluitend voor intramusculair gebruik.[1,2] Ceftriaxon met lidocaïne werd geleverd in de vorm van één enkele flacon van 1 g. Alternatieven voor de dosering van 1 g zijn alleen verkrijgbaar in verpakkingen van 10 flacons, wat de praktische belemmeringen (op het gebied van logistiek en terugbetaling) in de huisartsenpraktijk vergroot, evenals de kosten wanneer slechts één enkele dosis van 1 g nodig is.

epoëtine bèta 250 µg/0,3 ml (Mircera®)

Epoëtine bèta (Mircera®) in de sterkte van 250 µg/0,3 ml wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van symptomatische anemie geassocieerd met chronisch nierfalen bij volwassenen en bij kinderen vanaf 3 maanden.
Er zijn andere sterktes van epoëtine bèta beschikbaar, zie 2.3.1.1. Epoëtines.
De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van nierinsufficiëntie.

fluticason inhalatiepoeder Diskus 100 µg (Flixotide®)

Fluticason inhalatiepoeder Diskus (Flixotide®) in de sterkte van 100 µg wordt niet meer gecommercialiseerd. Het heeft als indicatie de onderhoudsbehandeling van astma en COPD. De Diskus-vorm is nog steeds verkrijgbaar in sterktes van 250 µg en 500 µg. Sterktes van 250 µg en 50 µg zijn ook verkrijgbaar in dosisaerosolen. Deze laatste zou een alternatief kunnen zijn voor de dosering van 100 µg, zie 4.1.4.1. Aerosol of poeder.

tiagabine 15 mg (Gabitril®)

Tiagabine in de sterkte van 5 mg is sinds juni 2026 niet meer gecommercialiseerd. Zoals vermeld in de Nieuwigheden geneesmiddelen juni 2026, was de beschikbaarheid van de sterktes van 10 mg en 15 mg tijdelijk. De sterkte van 15 mg is inmiddels niet meer gecommercialiseerd. Alleen de sterkte van 10 mg is nog tijdelijk beschikbaar. Als er naar een alternatieve behandeling wordt gezocht, moet dit in overleg met de specialist gebeuren.

xylometazoline neusdruppels (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®)

Xylometazoline in de vorm van neusdruppels voor kinderen (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het middel was bedoeld voor de kortdurende behandeling van een verstopte neus bij kinderen van 2 tot 12 jaar. Vanwege een ongunstige baten-risicoverhouding moeten nasale vasoconstrictoren bij kinderen worden vermeden, zie 17.3.2.2. Nasale vasoconstrictoren.

Bronnen

Naast de algemene bronnen die systematisch geraadpleegd worden door het BCFI (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), werden de volgende bronnen geraadpleegd voor het opstellen van de artikelen 'Nieuwe geneesmiddelen': SKP en evaluatiedossier van het EMA (EPAR) van het product, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Specifieke bronnen

benzydamine

1. Orocalm®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 5 augustus 2026.

Coenzyme Compositum®

1. Coenzyme Compositum®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 5 augustus 2026.

Kalmia Compositum®

1. Kalmia Compositum®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 24 juli 2026.

atogepant

1. Aquipta®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 24 juli 2026.
2. NICE. Atogepant for treating migraine. 30 june 2026. Geraadpleegd op 4 augustus 202.

humane immunoglobulinen

1. Privigen®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 24 juli 2026.
2. Hoge Gezondheidsraad. Post-Exposure Prophylaxis (PEP) for Measles. No 9878. June 2025. Geraadpleegd op 5 augustus 2026.

risankizumab

1. Skyrizi®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 24 juli 2026.

eltrombopag 75 mg

1. Eltrombopag Accord®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 4 augustus 2026.

codeïne-siroop

1. Toularynx Codeine Forte®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 24 juli 2026.

marstacimab

1. Hympavzi®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 24 juillet 2026.

ceftriaxon

1. Ceftriaxon Fresenius Kabi®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 5 augustus 2026.
2. Ceftriaxon Kalceks®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 5 augustus 2026.

Geneesmiddelenbewaking

Hormonale anticonceptie + NSAID's: wat is het risico op veneuze trombo-embolie?

Het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) met oestroprogestagene anticonceptiva is goed gekend. Ook NSAID's zijn in verband gebracht met een risico op VTE, maar een causaal verband is onzeker. Over het risico op VTE bij *gecombineerd* gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID waren er tot nu toe geen gegevens. Nochtans een relevante onderzoeksvraag gezien het frequente gelijktijdig gebruik bij jonge vrouwen en de ernst van VTE. Een nation-wide Deense cohortstudie onderzocht daarom deze situatie.

Kernboodschappen

- De nation-wide Deense cohortstudie toont dat hormonale anticonceptie (met name de hoogrisico- en mediumrisico-anticonceptiva) en NSAID's **elk apart** het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) verhogen. Voor de hormonale anticonceptie ligt dit binnen de verwachting. Voor de NSAID's is dit een belangrijk signaal dat reeds in eerdere publicaties naar voren is gekomen.
- **Gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID** verhoogde nog verder het risico op VTE, vooral bij gebruik van hoogrisico-anticonceptiva. Ten opzichte van gebruik van hoogrisico-anticonceptiva alleen gaf de combinatie hoogrisico-anticonceptie + NSAID een risico dat 11 keer groter was, met 23 extra events per 100 000 vrouwen tijdens de eerste week van NSAID-gebruik. Deze risicotoename wordt beschouwd als "synergistisch": de toename is groter dan louter de som van de risico's voor NSAID's en voor hormonale anticonceptie apart.
- **Conclusie van het BCFI:** Bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken, moet bij het bespreken van het beperkte maar reële VTE-risico ook worden gewezen op de mogelijke verdere toename van het risico bij gelijktijdig gebruik van NSAID's. Deze risicotoename is het grootst bij de vrouwen met hoogrisico-anticonceptie, en is mogelijk groter voor diclofenac dan voor andere NSAID's. Het is belangrijk vrouwen te informeren over de klinische symptomen die hen er toe moeten aanzetten snel een arts te raadplegen.

Waarom is deze studie belangrijk?

Het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) met oestroprogestagene anticonceptiva (combinatiepil/transdermale pleister/vaginale ring) is goed gekend. Het risico hangt af van het oestrogeengehalte (hoogste risico met preparaten met ≥ 50 µg ethinylestradiol, niet meer beschikbaar in België) en van het type progestageen. In Repertorium 6.2.1. melden we dat "het risico op VTE hoger is met de associaties die een derdegeneratie-progestageen (desogestrel, gestodeen), drospirenon, cyproteron of diënogest bevatten dan met de associaties die levonogestrel of norgestimaat bevatten. De gegevens met de transdermale en vaginale toedieningsvormen tonen een gelijkaardig of hoger risico. Voor chloormadinon en nomegestrol blijft dit risico onduidelijk (zie ook Folia december 2020).

Ook NSAID's zijn in verband gebracht met een risico op VTE (onder andere in een meta-analyse van 2015[1]). Het is niet duidelijk of het om een oorzakelijk verband gaat, omdat de meeste gegevens komen uit observationele studies, waarin bias en resterende confounding niet uit te sluiten zijn.[1-3]

Over het risico op VTE bij *gelijktijdig* gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID waren er tot nu toe geen gegevens. Nochtans een relevante onderzoeksvraag gezien het frequente gelijktijdig gebruik bij jonge vrouwen en de ernst van VTE. De hier besproken nation-wide Deense cohortstudie had als voornaamste doel om het risico op VTE bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID te onderzoeken.[2]

Opzet van de studie

Retrospectieve, nationale Deense cohortstudie (1996-2017) bij vrouwen 15-49 jaar (n=± 2 miljoen) zonder antecedenten van trombo-embolie.

529 704 vrouwen die hormonale anticonceptie gebruikten haalden tijdens de onderzoeksperiode een NSAID op voorschrift van een arts af in de apotheek. Deze vrouwen werden in de studie beschouwd als gelijktijdige gebruiksters.

De hormonale anticonceptie werd ingedeeld volgens het risico op VTE:

- **Hoog risico:** oestroprogestagene associaties (tabletten, transdermale pleisters, vaginale ring) met als progestageen desogestrel, gestodeen, drospirenon, cyproteron, etonogestrel, of norelgestromin, of met ≥ 50 µg ethinylestradiol (niet meer België).
- **Medium risico:** alle andere oestroprogestagene associaties (d.w.z. met als progestageen levonorgestrel, norgestimaat,

norethisteron, diënogest (maar zie "+ meer info") of nomegestrol), medroxyprogesteron-injectie (prikpil).

> In deze studie worden de associaties met diënogest ingedeeld bij de mediumrisico-anticonceptiva. In het Repertorium daarentegen plaatsen we deze associaties bij de hoogrisico-anticonceptiva: op basis van de vermelde incidenties in Folia december 2020 blijkt dit gewettigd.

- **Laag of geen risico:** orale progestageen-alleen anticonceptiva (voordien "minipil" genoemd), implantaat, levonorgestrel-bevattend IUD.

Eindpunt: eerste diagnose van een VTE-event (longembool of diepe veneuze trombose van de onderste ledematen).

Er werd gecorrigeerd voor leeftijd, kalenderjaar, opleidingsniveau, hypertensie, diabetes, polycystisch ovarieel syndroom, endometriose, migraine, systemische bindweefselaandoeningen en inflammatoire polyartropathie.

Resultaten in het kort

Gedurende de follow-up periode van mediaan 10 jaar traden 8710 gevallen van VTE op, waarvan 31% longembolen en 69% diepe veneuze trombosen van de onderste ledematen.

58% van de vrouwen gebruikte hormonale anticonceptie met "hoog risico" van VTE, 23% hormonale anticonceptie met "matig risico" en 19% hormonale anticonceptie met "laag risico".

De gelijktijdige gebruiksters haalden mediaan 2 voorschriften van een NSAID af. De ingewisselde voorschriften betroffen vooral ibuprofen (60%), diclofenac (20%) en naproxen (6%). In 98% van de gevallen ging het om een verpakking van maximaal 30 tabletten, wat overeenkomt met relatief kortdurend gebruik.

Risico op VTE ten opzichte van controlegroep, uitgedrukt als *adjusted incidence rate ratio* (IRR):

- **Hormonale anticonceptie ten opzichte geen NSAID + geen hormonale anticonceptie:**
  - hoogrisico-anticonceptie: risico x 4,1 (95%-BI 3,9 tot 4,3);
  - mediumrisico-anticonceptie: risico x 3,0 (95%-BI 2,8 tot 3,2);
  - laag/geen-risico-anticonceptie: risico x 1,1 (95%-BI 1,0 tot 1,2).
- **NSAID ten opzichte geen NSAID + geen hormonale anticonceptie:** risico x 7,2 (95%-BI 6,0 tot 8,5). De *adjusted* IRR was het grootst voor diclofenac (risico x 12,0).
- **Hormonale anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie:**
  - **hoogrisico-anticonceptie + NSAID:** risico x 11,0 (95%-BI 9,6 tot 12,6);
  - **mediumrisico-anticonceptie + NSAID:** risico x 7,9 (95%-BI 5,9 tot 10,6);
  - **laag/geen-risico-anticonceptie + NSAID:** risico x 4,5 (95%-BI 2,6 tot 8,1).

De onderzoekers schatten het **aantal extra events per 100 000 vrouwen tijdens de eerste week van NSAID-gebruik** als volgt:

- 4 extra events (95%-BI 3 tot 5) voor NSAID ten opzichte van geen NSAID + geen hormonale anticonceptie.
- 23 extra events (95%-BI 19 tot 27) voor hoogrisico-anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie.
- 11 extra events (95%-BI 7 tot 15) voor mediumrisico-anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie.
- 3 extra events (95%-BI 0 tot 5) voor laag/geen-risico-anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie.

Een sensitiviteitsanalyse toonde bij de subgroep van "gezonde vrouwen" een nog grotere risicotoename voor VTE met enkel NSAID's (ten opzichte van geen gebruik) en met hoogrisico-/mediumrisico-anticonceptie + NSAID (ten opzichte van enkel de anticonceptie).

> "Gezonde vrouwen" werden gedefinieerd als: vrouwen zonder voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, leverziekte, chronische nierziekte, endometriose, polycystisch ovarieel syndroom, migraine, musculoskeletale aandoeningen, kanker, trombofilie, gebruik van anticoagulantia, schildklieraandoeningen, gebruik van tranexaminezuur, hysterectomie, bilaterale ovariëctomie, hormoontherapie of fertiliteitsbehandeling.

Beperkingen van de studie

Dit is een observationele studie waardoor bias en resterende confounding niet uit te sluiten zijn. Corrigeren voor roken en BMI, twee bekende risicofactoren van VTE, werd bemoeilijkt omdat deze informatie ontbrak voor het grootste deel van de tijd waarin de personen opgevolgd werden. Ook weten we niet of de vrouwen die het voorgeschreven NSAID afhaalden in de apotheek, het NSAID ook daadwerkelijk innamen. Gegevens over de aankoop van OTC-NSAID's (dus zonder voorschrift) waren in de Deense databank niet beschikbaar, maar – op basis van eerder onderzoek – stellen de auteurs dat dit de resultaten van studies naar het verband tussen NSAID-gebruik en gezondheidseffecten nauwelijks beïnvloedt.

Volgens een commentaar in ACP *Journal Club* is ook *confounding by indication* niet uit te sluiten: de associatie tussen NSAID-gebruik en VTE kan een gevolg zijn van de onderliggende aandoening waarvoor het NSAID werd gebruikt (bv. pijn bij een inflammatoire aandoening die op zich het risico op VTE verhoogt).[4]

Commentaar van het BCFI

Veneuze trombo-embolie is een zeldzaam maar potentieel zeer ernstig tot fataal ongewenst effect van **sommige hormonale anticonceptiva.** Deze studie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd toont ook een **toename van de incidentie van VTE door NSAID-gebruik.** De risicotoename met NSAID's was groter dan in de meta-analyse van 2015.[1] Dit heeft mogelijk te maken met het lage basisrisico van de vrouwen in de hier besproken studie. De bevinding van een verband tussen NSAID-gebruik en risico op VTE is een ernstig signaal. Verder onderzoek naar causaliteit en mechanisme blijft noodzakelijk.

Een belangrijke bevinding van deze studie is de **toename van de incidentie van VTE bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID, vooral met de hoogrisico-anticonceptiva.** Deze risicotoename wordt beschouwd als "**synergistisch**": de toename is groter dan louter de som van de risico's voor NSAID's en voor hormonale anticonceptie apart.

Het absolute risico op VTE binnen de eerste week na starten van NSAID's blijft volgens de studie laag, zelfs bij de vrouwen die hoogrisico-anticonceptiva gebruiken (23 extra events per 100 000 vrouwen). Het verhoogde risico is echter **relevant op populatieniveau** gezien jonge vrouwen vaak gelijktijdig NSAID's en hormonale anticonceptiva gebruiken'.[3]

Ondanks de beperkingen van de studie, maken de nationwide studie-opzet en de duidelijke toename in het risico op VTE dat voorzichtigheid aangewezen is bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID.[4,5] De auteur van het bijhorend editoriaal[3] besluit dat bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken best een alternatief voor NSAID's wordt overwogen als pijnstilling. Wanneer NSAID's noodzakelijk zijn, stelt de auteur dat beter gekozen wordt voor een ander NSAID dan diclofenac. Bij alle vrouwen gaat de voorkeur naar anticonceptiva met laag of geen risico op VTE (koperspiraal, levonorgestrel-bevattend IUD, implantaat, een oraal progestageen-alleen anticonceptivum) (zie Repertorium 6.2. Anticonceptie). Dit is des te belangrijker wanneer bekend is dat de vrouw NSAID's gebruikt.[3]

Conclusie: Wanneer het beperkte, maar reële risico op VTE wordt besproken bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken, wordt best vermeld dat gelijktijdig NSAID-gebruik de kans mogelijk nog meer vergroot. Deze risicotoename is het grootst bij de vrouwen op hoogrisico-anticonceptie, en is mogelijk groter voor diclofenac dan voor andere NSAID's. Het is belangrijk vrouwen te informeren over de klinische symptomen die hen er toe moeten aanzetten snel een arts te raadplegen.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Anticonceptiva:
  - Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
  - Transdermale oestroprogestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
  - Vaginale oestroprogestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
  - Progestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
  - Intra-uterine devices (IUD): zie Repertorium
- NSAIDs (systemisch gebruik): zie Repertorium

Bronnen

1. Ungprasert P et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Rheumatology 2015;54:736742 (doi:10.1093/rheumatology/keu408).

2. Meaidi A, Mascolo A, Sessa M et al. Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study. BMJ2023;382:e074450 (doi:10.1136/bmj-2022-074450).

3. Schmidt M. Editorial. NSAIDs, hormonal contraception, and venous thromboembolism. A harmful drug interaction that deserves more attention. BMJ 2023;382:p1990 (doi: https://doi.org/10.1136/bmj.p1990).

4. Parks A.L. en Stevens S.M.. NSAIDs and hormonal contraceptives are linked to VTE in women with no previous thrombotic disease. ACP Journal club in Annals of Internal Medicine 2023;172 (doi:10.7326/J23-0099).

5. The College of Sexual & Reproductive Healthcare (CoSRH). FSRH CEU Statement: Response to new study by Meaidi et al (2023) Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study. Klik hier. Voor de “full statement” (pdf), klikhier

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d’Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.