

## FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA FEBRUARI 2026

### FOCUS

#### Levende vaccins: let op bij sommige patiënten

Levende verzwakte vaccins zijn meestal tegenaangewezen bij immuungecompromitteerde patiënten. Bepaalde vaccins zijn echter wel aangeraden. Ontdek in dit artikel welke patiënten tot deze categorie behoren, over welke vaccins het gaat en wat de belangrijkste aanbevelingen zijn.

### VOOR U GELEZEN

#### Carpaletunnelsyndroom: chirurgie of corticosteroidinjectie?

Carpaletunnelsyndroom treft wereldwijd miljoenen mensen. Meerdere behandelopties worden voorgesteld. De DISTRICTS-studie vergeleek de werkzaamheid op lange termijn van een startbehandeling met chirurgie versus startbehandeling met corticosteroidinjectie.

#### Clopidogrel versus aspirine: een nieuw beleid voor de secundaire cardiovasculaire preventie?

Acetylsalicylzuur is al tientallen jaren het best gedocumenteerde antiaggregans in de secundaire preventie na een myocardinfarct of een CVA. Een meta-analyse in The Lancet stelt de plaats van ASA ten opzichte van clopidogrel nu ter discussie. Ontdek de conclusies in dit artikel.

### NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

#### Nieuwigheden in de oncologie

- pertuzumab + trastuzumab (Phesgo®)

#### Homeopathische nieuwigheden

- Datif PC®

#### Terug op de markt

- terazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg)

#### Nieuwe sterktes

- clozapine 200 mg (Leponex® 200 mg)

#### Nieuwe indicaties

- azithromycine
- canagliflozine (Invokana®)
- guselkumab (Tremfya®)

#### Terugbetalingen

- GLP-1-analogen
- levonorgestrel (Norlevo®)
- mebeverine (Duspatalin®)
- vaccin tegen influenza (Efluelda® en Fluad®)

#### Stopzettingen van commercialisatie

- epoëtine bèta (Neorecormon®)

- fluticason + azelastine (Riniforce®)
- moxonidine 0,3 mg (Moxonidine Sandoz® 0,3 mg)

## **GENEESMIDDELENBEWAKING**

### **Antipsychotica en tardieve dyskinesie bij kinderen**

Tardieve dyskinesie is een gekend en invaliderend ongewenst effect van antipsychotica. Een systematisch literatuuroverzicht geeft informatie over de incidentie en risicofactoren van tardieve dyskinesie bij kinderen.

### **Vergissingen in de dosering van methotrexaat**

Het FAGG waarschuwt opnieuw voor accidentele overdoseringen met methotrexaat. Correct gebruik van methotrexaat bij inflammatoire aandoeningen is uiterst belangrijk.

Focus

## Levende vaccins: let op bij sommige patiënten

Levende verzwakte vaccins zijn meestal tegenaangewezen bij immunogecompromitteerde patiënten. Bepaalde vaccins zijn echter wel aangeraden. In dit artikel wordt beschreven welke patiënten tot deze categorie behoren, over welke vaccins het gaat en wat de belangrijkste aanbevelingen zijn.

### Kernboodschappen

- Levende verzwakte vaccins zijn **tegenaangewezen** bij patiënten met immunodeficiëntie, net zoals tijdens een behandeling met immunosuppressiva.
- Levende verzwakte vaccins zijn de vaccins tegen varicella, rotavirus, gele koorts, dengue, chikungunya, tuberculose (BCG) en het gecombineerd vaccin tegen mazelen, bof en rubella.
- Bij sommige patiënten bij wie een **immunosuppressieve behandeling gepland** is, is het sterk aanbevolen om **vooraf** te vaccineren met een levend verzwakt vaccin. In dat geval moet het vaccin **minstens 4 weken voor de start** van de immunosuppressie toegediend worden.
- **Na het stoppen** van immunosuppressieve geneesmiddelen moet meerdere weken tot maanden gewacht worden vooraleer levende verzwakte vaccins mogen toegediend worden.
- Levende verzwakte vaccins mogen wel gebruikt worden bij patiënten met **chronische (auto) immuunziekten** die niet behandeld worden met immunosuppressiva (met als uitzondering actieve lupus).
- Het Advies 9158 van de Hoge Gezondheidsraad (2019) geeft aanbevelingen over het vaccineren van immunogecompromitteerde patiënten.
- Indien er twijfel bestaat over het al dan niet toedienen van levende vaccins, is gespecialiseerd advies aan te raden.

### Casus: mazelenvaccin bij een transplantpatiënt

Recent kreeg het BCFI een melding van een nefroloog die een vraag kreeg van een transplantpatiënt in verband met het vaccin tegen mazelen. Omwille van de actuele toegenomen incidentie van mazelen, werd aan deze patiënt door zijn huisarts een vaccin tegen mazelen aangeraden. De patiënt had in het verleden echter een niertransplantatie ondergaan en volgde een immunosuppressieve behandeling. Hij nam daarom contact op met zijn nefroloog, die hem afraadde zich te laten vaccineren. Het vaccin tegen mazelen is immers een levend, verzwakt vaccin en dus tegenaangewezen bij deze patiënt.

### Welke vaccins zijn levende verzwakte vaccins?

Volgende vaccins zijn vaccins met levende, verzwakte ziekteverwekkers:

- Antivirale vaccins tegen **varicella**, tegen het **rotavirus**, tegen **gele koorts**, tegen **dengue**, tegen **chikungunya**
- Antibacteriële vaccin tegen **tuberculose (BCG)**
- Gecombineerde vaccins tegen **mazelen, bof en rubella**; en tegen **mazelen, bof, rubella en varicella**

De samenstelling van vaccins kan teruggevonden worden in het repertorium, ter hoogte van de specialiteiten.

### Contra-indicaties voor levende verzwakte vaccins

Levende verzwakte vaccins zijn **tegenaangewezen** in volgende gevallen:

- Bij patiënten met **immunodeficiëntie**: o.a. hypo- of agammaglobulinemie, leukemie of lymfoom of een **niet-gecontroleerde hiv**-besmetting (CD4 < 15%).
- Tijdens een behandeling met **immunosuppressiva**, met corticosteroïden in hoge doses ( $\geq 10$  mg prednison of equivalent)

gedurende  $\geq 14$  dagen, antitumorale middelen of uitgebreide radiotherapie.

In bovenstaande gevallen is er een risico van replicatie van het vaccinvirus, met risico op invasieve infectie en ernstige complicaties.

### Wat wordt bedoeld met immunosuppressiva?

Een niet-limitatieve lijst van **immunosuppressiva** die in de ambulante zorg kunnen voorgeschreven en afgeleverd worden (oraal of subcutaan), gebaseerd op Advies 9158 van de HGR:

- Methotrexaat
- Leflunomide
- **Immunosuppressiva bij transplantatie:** azathioprine, basiliximab, ciclosporine, tacrolimus, imlifidase, everolimus, sirolimus, mycofenolzuur
- **Geneesmiddelen gebruikt bij chronische immuungemedieerde aandoeningen**
  - **TNF-remmers:** adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab
  - **Interleukine-inhibitoren:** o.a. anakinra, canakinumab, ixekizumab, secukinumab, siltuximab, tocilizumab, ustekinumab (voor een volledige lijst van de interleukine-inhibitoren: zie Repertorium 12.3.2.2)
  - **Immunomodulatoren gebruikt bij multiple sclerose:** dimethylfumaraat, glatirameer, natalizumab, teriflunomide
  - **Proteïnekinase-inhibitoren:** o.a. baricitinib, filgotinib, tofacitinib (voor een volledige lijst van de proteïnekinase-inhibitoren: zie Repertorium 12.3.2.5)
- **Diverse immunomodulatoren:** abatacept, apremilast, vedolizumab

### Mogen patiënten met auto-immuunziekten gevaccineerd worden?

- **Chronische (auto) immuunziekten** op zich zijn meestal niet (of niet significant) immunosuppressief. Patiënten met chronische inflammatoire (auto) immuunziekten die **niet behandeld** worden met immunosuppressiva kunnen dus **wel gevaccineerd** worden met een levend verzwakt vaccin. Het vaccin zal geen invloed hebben op het ziekteverloop van de aandoening (ref: Advies HGR 9158, 2019). Bij deze patiënten worden dezelfde vaccins aanbevolen als voor de algemene populatie.
- **Actieve lupus** vormt hierop een uitzondering, bij patiënten met lupus mogen dus **geen levende vaccins** toegediend worden.
- Specifiek voor het **vaccin tegen gele koorts**, is ook **myasthenia gravis** een **contra-indicatie**.

### Wanneer vaccinatie met levende vaccins uitstellen?

- **Na het 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. Een niet-limitatief overzicht van de intervallen tussen het stopzetten van immunosuppressieve geneesmiddelen en het veilig toedienen van levende, verzwakte vaccins kan teruggevonden worden op p 46-48 van het Advies 9158 van de HGR (2019).
- Bij **zuigelingen die in utero blootgesteld werden aan biologische middelen** (monoklonale antilichamen: TNF-remmers, interleukine-antagonisten), moet vaccinatie met levende vaccins uitgesteld worden **tot na de leeftijd van 6 maanden** wanneer het biologisch middel werd voortgezet na de 22<sup>ste</sup> week zwangerschap. Deze kinderen zullen dus niet gevaccineerd kunnen worden tegen het rotavirus. Voor infliximab wordt een termijn van 12 maanden na de geboorte aanbevolen, tenzij de serumspiegel van infliximab bij de zuigeling niet detecteerbaar is (zie Folia maart 2021).

### Wanneer wel vaccineren bij immuungecompromiteerde patiënten?

- Bij patiënten bij wie een immunosuppressieve behandeling gepland is, is het sterk aanbevolen om **vooraf** te vaccineren met een levend verzwakt vaccin. In dat geval moet het vaccin minstens 4 weken voor de start van de immunosuppressie toegediend worden. Dit geldt voor patiënten die een **organtransplantatie** zullen ondergaan (solid organ transplantation) en patiënten met immuungemedieerde inflammatoire aandoeningen die behandeld zullen worden met immunosuppressiva. Bij deze patiënten wordt het vaccin tegen **mazelen, bof, rubella en varicella** sterk aanbevolen door de HGR. Deze vaccinatie kan eventueel via een versneld schema toegediend worden (zie Advies 9158 van de HGR (2019)). NB In geval van eventuele toekomstige reizen, is sterk aanbevolen om ruim op voorhand een reiskliniek te raadplegen.
- Bij patiënten die een **hematopoëtische stamceltransplantatie** hebben ondergaan wordt het vaccin tegen **mazelen, bof, rubella**

**en varicella** sterk aanbevolen door de HGR, minstens 24 maanden na de transplantatie, in afwezigheid van immunosuppressieve medicatie of *graft versus host disease*. Er zijn twee doses van het vaccin nodig, met een interval van 1 maand.

- Bij **HIV-patiënten met CD4  $\geq$  15%** wordt het vaccin tegen **mazelen, bof, rubella en varicella** door de HGR sterk aanbevolen. In geval van niet-gecontroleerde HIV (CD4 < 15%) geldt een contra-indicatie voor levende verzwakte vaccins.

### Over welke specialiteiten gaat het?

Antivirale vaccins:

- Vaccin tegen varicella: Varilrix®, Varivax® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen het rotavirus: Rotarix®, Rotateq® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen gele koorts: Stamaril® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen dengue: Qdenga® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen chikungunya: Ixchiq® (zie Repertorium)

Antibacteriële vaccins:

- Vaccin tegen tuberculose

Gecombineerde vaccins:

- Vaccin tegen mazelen, bof en rubella: M.M.R. Vaxpro®, Priorix® (zie Repertorium)
- Vaccin tegen mazelen, bof, rubella en varicella: ProQuad® (zie Repertorium)

### Bronnen

- Advies HGR 9158 (2019): vaccinatie van immuungecompromitteerde patienten, via website HGR
- Advies HGR 9606 (2021): basisvaccinatieschema, via website HGR
- The Green Book – Chapter 6: Contraindications and special considerations, via <https://www.gov.uk/government/publications/contraindications-and-special-considerations-the-green-book-chapter-6>

Voor u gelezen

## Carpaletunnelsyndroom: chirurgie of corticosteroidinjectie?

Carpaletunnelsyndroom treft wereldwijd miljoenen mensen en kan het dagelijkse functioneren ernstig belemmeren. Er zijn meerdere behandelopties, zoals het dragen van een spalk, chirurgie of lokale infiltratie met een corticosteroid. Corticosteroidinjectie is vaak de startbehandeling bij carpaletunnelsyndroom omdat het in vergelijking met chirurgie als minder invasief en gemakkelijk uit te voeren wordt beschouwd. Maar hoe zit het met de relatieve werkzaamheid van beide behandelingen? De DISTRICTS-studie die in juni 2025 gepubliceerd werd in *The Lancet*, trachtte deze vraag te beantwoorden.

### Kernboodschappen

- De DISTRICTS-studie vergeleek de werkzaamheid op lange termijn (18 maanden) van twee startbehandelingen van carpaletunnelsyndroom: chirurgie versus lokale infiltratie met een corticosteroid (corticosteroidinjectie). Het gaat om een pragmatische, gerandomiseerde, multicentrische, open studie bij 934 patiënten die sinds minstens 6 weken een matig ernstige vorm van carpaletunnelsyndroom hadden en doorverwezen waren naar een specialist.
- Na 18 maanden was 61% van de patiënten in de chirurgiegroep hersteld (gedefinieerd als een CTS-6-score < 8), tegenover 45% van de patiënten in de corticosteroidgroep.
- **Conclusie van het BCFI:** chirurgie lijkt een optie als startbehandeling bij patiënten met matig ernstig tot ernstig carpaletunnelsyndroom. Het blijft evenwel een invasieve behandeling. Ook corticosteroidinjectie en spalkbehandeling blijven behandelopties bij matig ernstige tot ernstige carpaletunnelsyndroom. Er moet eveneens rekening worden gehouden met de voorkeur van de patiënt.

### Waarom is deze studie belangrijk?

Het carpaletunnelsyndroom is een vaak voorkomende aandoening die het dagelijkse functioneren ernstig kan belemmeren. Het syndroom komt vaker bij vrouwen voor en kan leiden tot tintelingen, pijn, en gevoelsverlies of zwaktegevoel in de hand.

De behandeling bestaat meestal uit het dragen van een spalk of lokale infiltratie met een corticosteroid (corticosteroidinjectie). Maar wat als dadelijk chirurgisch wordt ingegrepen? Hoe werkzaam is startbehandeling met chirurgie in vergelijking met corticosteroidinjectie dat als minder invasief voor de patiënt wordt beschouwd?

Er waren tot nu toe geen concrete bewijzen dat de ene behandeling beter was dan de andere. Een chirurgische ingreep wordt over het algemeen eenmalig uitgevoerd. Veel artsen kiezen voor corticosteroidinjecties omdat die snel en eenvoudig kunnen worden toegediend en minder invasief zijn. Anderen verwijzen hun patiënten dan weer meteen door voor een chirurgische ingreep omdat ze van mening zijn dat infiltraties slechts tijdelijk verlichting bieden en chirurgie uitstellen.

Met de DISTRICTS-studie wilden de onderzoekers nagaan welke startbehandeling (chirurgie of corticosteroidinjectie) op lange termijn (18 maanden) de beste kansen op genezing biedt.

### Opzet van de studie

De DISTRICTS-studie<sup>1</sup> (*The Lancet*) is een pragmatische, **gerandomiseerde, gecontroleerde, multicentrische** en **open** (niet geblindeerde) studie. De deelnemers hadden sinds minstens 6 weken een carpaletunnelsyndroom waarvan de diagnose bevestigd was met elektrofysiologische tests of echografie.

Bij aanvang van de studie werden de deelnemers gerandomiseerd naar een groep die een chirurgische ingreep onderging en een groep die een corticosteroidinjectie kreeg.

Het **primair eindpunt** was het **aandeel patiënten dat 18 maanden na de randomisatie hersteld was**. De beoordeling gebeurde aan de hand van de resultaten op de CTS-6-vragenlijst (*6-item carpal tunnel symptom scale, score variërend tussen 6 en 30 punten*) die door de patiënten werd ingevuld. Deze vragenlijst meet de ernst van de symptomen van carpaletunnelsyndroom in de afgelopen 2 weken. Herstel werd gedefinieerd als een **score van minder dan 8 punten op de CTS-6-vragenlijst**. De patiënten moesten deze vragenlijst invullen 6 weken en 3, 6, 9, 12, 15 en 18 maanden na de randomisatie.

Aanvullende behandelingen, zoals een extra corticoidinjectie of een chirurgische ingreep, waren toegestaan.

Er werden diverse secundaire eindpunten gebruikt om de werkzaamheid te beoordelen. Ongewenste events werden eveneens verzameld.

### Resultaten in het kort

- De studie werd uitgevoerd in 31 ziekenhuizen in Nederland. In totaal werden **934 deelnemers** (gemiddelde leeftijd: 58-59 jaar;

58% vrouwen) gerandomiseerd.

- De deelnemers vertoonden sinds minstens 6 weken symptomen van carpaletunnelsyndroom en de gemiddelde CTS-6-score in het begin van de studie was 19 in de chirurgiegroep en 18 in de corticosteroïdgroep. Dat komt overeen met **een matig ernstige vorm** van het syndroom.
- **Primair eindpunt:**
  - **Na 18 maanden** konden er gegevens verzameld worden bij 86% van de deelnemers (vergelijkbaar tussen de twee groepen).
  - **61%** (243/401) van de deelnemers in de chirurgiegroep was hersteld (CTS-6-score < 8), versus **45%** (180/404) in de corticosteroïdgroep: RR 1,36 (95%-BI 1,19-1,56, statistisch significant).
- Zes weken na de randomisatie waren er in de corticosteroïdgroep meer deelnemers hersteld (CTS-6-score < 8) dan in de chirurgiegroep. Na 3 maanden was het aantal deelnemers met een CTS-6-score < 8 echter groter in de chirurgiegroep.
- Bijkomende resultaten over herstel:
  - Bij **57%** (228/401) van de patiënten in de chirurgiegroep versus **13%** (54/404) in de corticosteroïdgroep trad herstel (CTS-6-score < 8) op **zonder** dat ze een aanvullende ingreep of corticosteroïdinjectie nodig hadden.
  - Bij **3%** (11/104) van de patiënten in de corticosteroïdgroep trad herstel (CTS-6-score < 8) op met enkel bijkomende corticosteroïdinjecties.
  - **49%** (228/465) van de patiënten in de corticosteroïdgroep ondergingen tijdens de follow-up chirurgie; en van de 204 patiënten voor wie er gegevens beschikbaar waren, trad bij 115 (**56%**) nadien herstel op.
- **Veiligheid:** 86% van de patiënten in de chirurgiegroep versus 85% van de patiënten in de corticosteroïdgroep hadden een of meerdere ongewenste events, wat dus vergelijkbaar is. Toch waren er verschillen:
  - Pijn in de handpalmen: frequenter in de chirurgiegroep tussen 6 weken en 9 maanden na de interventie, maar daarna waren de percentages vergelijkbaar tussen de twee groepen.
  - Huidproblemen of problemen met de wondheling: bij 14% van de patiënten in de chirurgiegroep versus 7% in de corticosteroïdgroep.
  - Veranderingen in de gevoeligheid van de hand: bij 66% van de patiënten in de chirurgiegroep versus 72% in de corticosteroïdgroep.
  - In de chirurgiegroep is 1 deelnemer in het ziekenhuis opgenomen wegens ongewenste events.

## Beperkingen van de studie

- Bias is niet uit te sluiten. De DISTRICTS-studie was een open studie, dus niet geblindeerd. Blindering was niet mogelijk: het is ethisch immers niet aanvaardbaar om een placebo-chirurgie uit te voeren enkel opdat de deelnemers niet zouden weten in welke groep ze terechtgekomen zijn. Deze “open” studie-opzet kan bij de patiënten de perceptie van de symptomen beïnvloeden hebben.
- De vragenlijsten werden door de patiënten zelf ingevuld. Dit kan leiden tot perceptiebias omdat er geen onafhankelijke ondervrager aanwezig was. Aangezien de CTS-6-vragenlijst berust op zelfevaluatie van de symptomen, kan ook recall bias niet worden uitgesloten.
- De voorkeur van de arts en van de patiënt heeft mogelijk de keuze van de startbehandeling beïnvloed.

Deze beperkingen weerspiegelen echter de realiteit in de dagelijkse praktijk.<sup>2</sup>

## Commentaren van het BCFI

- Wat de **DISTRICTS-studie** betreft:
  - De resultaten tonen dat een startbehandeling met chirurgie op lange termijn (in deze studie gedefinieerd als 18 maanden) werkzamer is dan een startbehandeling met corticosteroïdinjectie bij patiënten met een matig ernstige vorm van carpaletunnelsyndroom die doorverwezen werden naar een specialist. Na 18 maanden was het percentage patiënten bij wie herstel optrad immers hoger in de chirurgiegroep dan in de corticosteroïdgroep (61% vs. 45%). Bijna de helft van de patiënten in de corticosteroïdgroep, onderging uiteindelijk toch een chirurgische ingreep.
  - Toch was ongeveer 40% van de patiënten in de chirurgiegroep na 18 maanden niet hersteld, ook al hadden sommigen een extra ingreep ondergaan of corticosteroïdinjecties gekregen.
  - De ongewenste events waren globaal gezien vergelijkbaar in beide groepen.
  - De studie vertoont beperkingen en een risico op bias, maar de bias weerspiegelt de klinische realiteit.
  - Dat de resultaten na 6 weken beter waren in de corticosteroïdgroep is mogelijk te verklaren door het feit dat de patiënten in deze groep dadelijk na randomisatie de injectie kregen, terwijl de patiënten in de chirurgiegroep niet meteen na de randomisatie geopereerd werden (mediane tijd 4 weken). Bovendien verloopt het postoperatieve herstel trager als gevolg

van eventuele pijn in de hand en omdat de wond moet genezen.

- Volgens de **NHG-standaard 'Hand- en polsklachten' (M91, 2024)** zijn chirurgie, het dragen van een spalk en corticosteroïdinjecties mogelijke behandelopties bij matig ernstige tot ernstige vormen van carpaletunnelsyndroom. Een spalk kan overwogen worden in afwachting van een geplande ingreep of bij patiënten die de voorkeur geven aan een niet-invasieve behandeling. Het NHG vermeldt dat spalkbehandeling en corticosteroïdinjecties na 6 weken vergelijkbare resultaten geven. In de Folia van maart 2019 wees het BCFI erop dat met corticosteroïdinjecties op korte termijn betere werkzaamheid was aangetoond dan met het dragen van een spalk 's nachts, maar dat beide behandelingen na 6 maanden even werkzaam leken.
- **Conclusie van het BCFI:** chirurgie lijkt een optie als startbehandeling van carpaletunnelsyndroom bij patiënten met een matig ernstige tot ernstige vorm. Het blijft evenwel een invasieve ingreep. Ook de niet-invasieve opties zoals het dragen van een spalk of corticosteroïdinjecties, zijn gedocumenteerde (start)behandelingen van matig ernstige tot ernstige vormen. Bij de keuze van de behandeling moet ook rekening worden gehouden met de voorkeur van de patiënt en de mogelijke gevolgen van een ingreep op het dagelijkse leven (zoals arbeidsongeschiktheid). Als gekozen wordt voor chirurgie, moet ook rekening worden gehouden met de beschikbaarheid van de chirurg en het feit dat het vaak lang duurt voordat patiënten een afspraak krijgen. In afwachting van de ingreep kan eventueel een spalk gedragen worden.

### Over welke specialiteiten gaat het?

- Methylprednisolon: Depo-Medrol®, Solu-Medrol® (zie Repertorium)
- Methylprednisolon + lidocaïne: Depo-Medrol + Lidocaine® (zie Repertorium)
- Triamcinolon: Kenacort A® (zie Repertorium)

### Bronnen

**1** Palmbergen, Wijnand A CKuitwaard, Krista et al. Surgery versus corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome (DISTRICTS): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2025; 405: 2153 – 2163 (DOI:10.1016/S0140-6736(25)00368-X).

**2** Malin Zimmerman, Lars B Dahlin. Comment: New evidence for common practices in carpal tunnel syndrome. *The Lancet* 2025; 405: 2107-2109 (DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00615-4).

Voor u gelezen

## Clopidogrel versus aspirine: een nieuw beleid voor de secundaire cardiovasculaire preventie?

Acetylsalicylzuur is al tientallen jaren het best gedocumenteerde antiaggregans in de secundaire preventie na een myocardinfarct of een CVA. Een meta-analyse gepubliceerd in *The Lancet* stelt de plaats van ASA ten opzichte van clopidogrel nu ter discussie.

### Kernboodschappen

- Acetylsalicylzuur (ASA) is al tientallen jaren het best gedocumenteerde antiaggregans in de **secundaire cardiovasculaire preventie** na een myocardinfarct of een cerebrovasculair accident (CVA).
- Een meta-analyse van gerandomiseerde studies in *The Lancet* van augustus 2025 evalueerde de werkzaamheid en veiligheid van clopidogrel in monotherapie versus ASA in monotherapie bij patiënten met een bevestigde coronaire aandoening.
- De resultaten tonen dat clopidogrel in monotherapie bij deze patiënten doeltreffender lijkt dan ASA in monotherapie in de preventie van majeure cardiovasculaire of cerebrovasculaire events. Uit de veiligheidsgegevens blijkt dat het risico op bloeding met clopidogrel niet hoger is dan met ASA.
- **Conclusie van het BCFI:** Gezien de grote heterogeniteit van de geïnccludeerde studies en het kleine verschil in winst, volstaat deze meta-analyse niet om de aanpak van de secundaire cardiovasculaire preventie fundamenteel te veranderen.

### Waarom is deze studie belangrijk?

- Acetylsalicylzuur (ASA) is al tientallen jaren het best gedocumenteerde antiaggregans in de **secundaire cardiovasculaire preventie** na een myocardinfarct of een cerebrovasculair accident.
- De gegevens die geleid hebben tot het gebruik van ASA in monotherapie in de secundaire preventie zijn grotendeels gebaseerd op **kleine studies** die uitgevoerd werden **voor de komst van de moderne medicamenteuze behandelingen** en de revascularisatietechnieken. Die studies hadden een **beperkte follow-up** en omvatten geen volledige evaluatie van het **bloedingsrisico**.
- Sommige oude meta-analyses suggereerden dat de P2Y12-receptorantagonisten clopidogrel en ticagrelor mogelijk werkzaam zijn dan ASA. De geïnccludeerde studies vertoonden echter bepaalde beperkingen: gegroepeerde analyse van verschillende P2Y12-receptorantagonisten, heterogene populatie (met verschillende atherosclerotische cardiovasculaire aandoeningen).
- Het doel van deze meta-analyse is om **de werkzaamheid en de veiligheid van clopidogrel in monotherapie te vergelijken met die van ASA in monotherapie in de secundaire preventie** bij patiënten met een bevestigde coronaire aandoening.

### Opzet van de studie

- Het betreft een **systematische review** en **meta-analyse** van individuele patiëntgegevens uit gerandomiseerde studies.
- De eindpunten waren als volgt:
  - Het **primaire eindpunt voor werkzaamheid**: de incidentie van majeure cardiovasculaire of cerebrovasculaire events ('*major adverse cardiovascular or cerebrovascular events*', **MACCE**), gedefinieerd als cardiovasculaire sterfte, een myocardinfarct of een CVA.
  - Het **primaire eindpunt voor de veiligheid**: ernstige bloeding.
  - De **secundaire eindpunten**: absolute aantal cardiale of cerebrovasculaire ongewenste effecten, gedefinieerd als een samengesteld criterium van cardiovasculaire sterfte, myocardinfarct, cerebrovasculair accident of ernstige bloeding. De aanvullende secundaire eindpunten waren: globale sterfte, cardiovasculaire sterfte, myocardinfarct, CVA, stenttrombose, bloeding in het algemeen, ernstige maag-darmbloedingen, en maag-darmbloeding in het algemeen.

### Resultaten in het kort

- De meta-analyse includeerde 7 gerandomiseerde studies (ASCET, CADET, CAPRIE, HOST-EXAM, STOPDAPT-2, STOPDAPT-3 en SMART-CHOICE) met 28 982 patiënten (14 507 voor clopidogrel en 14 475 voor ASA), met een gemiddelde follow-up van 2,3 jaar. De langste follow-up was 5,5 jaar.
- **Primair eindpunt voor werkzaamheid**: het aantal MACCE-events was **lager in de groep met clopidogrel** dan in de groep met ASA: 929 events [2,61 per 100 patiëntjaren] vs. 1062 events [2,99 per 100 patiëntjaren]; HR 0,86 [95% BI: 0,77 tot 0,96]; p = 0,0082. Dat komt overeen met een NNT (number needed to treat) van 263 voor 1 jaar.
- **Primair eindpunt voor veiligheid**: er was **geen verschil in ernstige bloedingen** tussen de groepen: 256 events [0,71 per 100 patiëntjaren] met clopidogrel vs. 279 events [0,77 per 100 patiëntjaren] met ASA; HR 0,94 [95% BI: 0,74 tot 1,21]; p = 0,64.
- **Secundaire eindpunten**:

- **Er was geen verschil in mortaliteit tussen de groepen** (713 events [1,96 per patiëntjaar]) voor clopidogrel en 723 events [1,98 per patiëntjaar] voor ASA; HR 0,99 (95% BI: 0,89 tot 1,09)).
- De incidentie van **myocardinfarct** was **lager** in de groep met clopidogrel (356 events [0,99 per patiëntjaar]) dan in de groep met ASA (457 events [1,27 per patiëntjaar]; HR 0,76 [95% BI: 0,66 tot 0,89]).
- De incidentie van **CVA** was **lager** in de groep met clopidogrel (264 events [0,73 per patiëntjaar]) dan in de groep met ASA (316 events [0,88 per patiëntjaar]); HR 0,79 [95% BI: 0,66 tot 0,96].
- Er werden geen verschillen tussen beide behandelingen gezien op het vlak van bloeding in het algemeen, ernstige maag-darmbloeding en maag-darmbloeding in het algemeen.
- Het effect van de behandeling op MACCE was vergelijkbaar in meerdere belangrijke subgroepen, waaronder de patiënten met risico op verminderde respons op clopidogrel (zie verder > Beperkingen van de studie).

## Beperkingen van de studie

- **De grootste beperking van deze meta-analyse is de heterogeniteit van de studies.** Klinische en methodologische heterogeniteit kan niet worden uitgesloten aangezien de geïnccludeerde studies verschilden op het vlak van opzet, populatie en tijd tot starten van de monotherapie.
- Gezien de lengte en omvang van de belangenverklaringen rijst de vraag naar de **wetenschappelijke onafhankelijkheid** van de studie.
- Patiënten werden uitgesloten als ze tijdens de initiële fase van DAPT (*dual antiplatelet therapy*) een ischemisch of hemorragisch event hadden doorgemaakt. De resultaten zijn dus alleen van toepassing op patiënten die hun DAPT volledig doorlopen hebben zonder ongewenste events.
- Door verschillen in de studieprotocollen varieert de duur van de monotherapie met het antiaggregans en van de DAPT van de ene studie tot de andere.
- De populatie was overwegend **Oost-Aziatisch** (ongeveer 2/3). Oost-Aziatische patiënten hebben een hogere prevalentie van de CYP2C19-allelvariant geassocieerd met een verminderde respons op clopidogrel. Deze studie toonde evenwel een hogere werkzaamheid aan van clopidogrel in monotherapie ten opzichte van ASA in monotherapie in deze populatie, zonder significante heterogeniteit volgens geografische regio. De auteurs beschouwen dat als een sterk punt.

## Commentaar van het BCFI

De resultaten van deze meta-analyse moeten **voorzichtig geïnterpreteerd worden, gezien de beperkingen ervan**. Hoewel deze meta-analyse een belangrijk onderwerp aansnijdt, moeten er meer gegevens verzameld worden. Gerandomiseerde vergelijkende studies in de **huidige reële omstandigheden** zijn noodzakelijk.

De resultaten van deze studie lijken verdere bewijzen te leveren voor een mogelijke superioriteit van clopidogrel ten opzichte van ASA in de secundaire preventie maar het absolute verschil is beperkt (NNT van 263 per jaar behandeling). Volgens onze standaardbronnen blijft ASA echter het best gedocumenteerde antiaggregans (zie Plaatsbepaling in 2.1.1.1. Acetylsalicylzuur). Bovendien is het belangrijk om rekening te houden met de individuele eigenschappen van de patiënt, maar ook met de kostprijs. Die laatste is (drie keer) hoger met clopidogrel. Als de klinische superioriteit bevestigd wordt, zou een farmaco-economische studie interessant zijn.

## Over welke specialiteiten gaat het?

- Acetylsalicylzuur (ASA): Asa EG®, Asaflo®®, Aspirine®, Cardioaspirine® (zie Repertorium).
- Clopidogrel: Clopidogrel, Plavix® (zie Repertorium).

## Bronnen

Valgimigli M. et al., Clopidogrel versus aspirin for secondary prevention of coronary artery disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis, *The Lancet* 2025;406:1091-1102 (doi: 10.1016/S0140-6736(25)01562-4).

**Nieuwigheden geneesmiddelen februari 2026****Nieuwigheden in de oncologie**

- pertuzumab + trastuzumab (Phesgo®): borstkanker

**Homeopathische nieuwigheden**

- Datif PC®

**Terug op de markt**

- terazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg): goedaardige prostaathypertrofie en arteriële hypertensie

**Nieuwe sterktes**

- clozapine 200 mg (Leponex® 200 mg): schizofrenie en psychose bij de ziekte van Parkinson

**Nieuwe indicaties**

- azithromycine : schrapping van bepaalde indicaties
- canagliflozine (Invokana® ): type 2-diabetes bij kinderen vanaf 10 jaar
- guselkumab (Tremfya®): plaque psoriasis bij kinderen

**Terugbetalingen**

- GLP-1-analogen
- levonorgestrel (Norlevo®)
- mebeverine (Duspatalin®)
- vaccin tegen influenza (Efluelda® en Fluad®)

**Stopzettingen van commercialisatie**

- epoëtine bèta (Neorecormon®)
- fluticason + azelastine (Riniforce®)
- moxonidine 0,3 mg (Moxonidine Sandoz® 0,3 mg)

: 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<sup>2</sup>).

: contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 29 januari 2026 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van maart.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 20 februari aangepast.

**Nieuwigheden in de oncologie****pertuzumab + trastuzumab (Phesgo®)**

De moleculen pertuzumab en trastuzumab, twee anti-HER2 monoklonale antilichamen, bestaan nu als vaste associatie voor subcutane toediening (Phesgo®, [hoofdstuk 13.2.1](#), voor gebruik in het ziekenhuis) met als indicatie, in combinatie met chemotherapie, de behandeling van bepaalde gemetastaseerde gevallen van borstkanker, of van vroege borstkanker met een hoog risico op recidief (synthese van de SKP).<sup>1</sup>

Beide moleculen bestonden reeds als monopreparaat: pertuzumab voor intraveneuze toediening en trastuzumab voor intraveneuze en subcutane toediening.

De vaste associatie subcutaan werd vergeleken met de twee afzonderlijk intraveneus toegediende verbindingen: bij

subcutane toediening treden meer reacties op de injectieplaats op, maar minder systemische reacties op het moment van de injectie. De toedieningsfrequentie blijft gelijk. De kortere toedieningsduur bij subcutane toediening kan een voordeel zijn.<sup>2,3</sup> Voor het veiligheidsprofiel, zie [13.2.1. Monoklonale antilichamen](#).

**Kostprijs** (niet terugbetaald op 1 februari 2026):

- 1 flacon van 600 mg/600 mg: € 4025
- 1 flacon van 1200 mg/1200 mg: € 6038

## Homeopathische nieuwigheden

### Datif PC®

Het homeopathische geneesmiddel Datif PC® (oraal) heeft als indicatie symptomen van stress (synthese van de SKP)<sup>1</sup>. Er is op dit ogenblik geen valabele evidentie dat homeopathische geneesmiddelen effectiever zijn dan een placebo [zie [Folia 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:** € 11,75 voor 90 tabletten, niet terugbetaald op 1 februari 2026.

## Terug op de markt

### terazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg)

Terazosine 2 mg (Terazosab® 2 mg), dat in november 2025 uit de handel was genomen, wordt opnieuw gecommmercialiseerd. Het heeft als indicatie de behandeling van arteriële hypertensie en goedaardige prostaathypertrofie.

De startdosis moet altijd 1 mg zijn en moet geleidelijk worden verhoogd, om het risico op hypotensie te beperken.

De huidige sterktes zijn 2, 5 en 10 mg. Om de behandeling te starten met 1 mg kan een magistrale bereiding worden gemaakt.

Voor het veiligheidsprofiel, zie [7.2.1. Alfa1-blokkers](#).

**Kostprijs:** € 17,86 voor 84 tabletten, terugbetaald in op 1 februari 2026 ([zie voorwaarden](#))

## Nieuwe sterktes

### clozapine 200 mg (Leponex® 200 mg)

Clozapine bestaat nu in een sterkte van 200 mg, deelbaar in vier Leponex® 200 mg, oraal).

Leponex wordt gebruikt bij therapieresistente schizofrenie en bij psychose tijdens het verloop van de ziekte van Parkinson. Deze nieuwe sterkte van 200 mg kan interessant zijn voor personen die hoge doses nodig hebben.

Voor het veiligheidsprofiel, zie [10.2.4. Atypische antipsychotica](#) en [Folia september 2022](#).

**Kostprijs:** € 49,09 voor 100 tabletten, terugbetaald in b op 1 februari 2026.

## Nieuwe indicaties

### azithromycine

Naar aanleiding van een [beslissing van het EMA](#) (Europees Geneesmiddelenbureau) werden een aantal indicaties van azithromycine geschrapt. De bedoeling is het gebruik van azithromycine te optimaliseren in een context van toenemende resistentie.

De geschrapte indicaties zijn:

- acne,
- eradicatie van *H. pylori*,
- preventie van astma-exacerbaties.

De **volgende indicaties blijven van toepassing in de SKP's**<sup>1</sup>:

- Op voorwaarde dat het lokale resistentiepercentage lager is dan 10%:
  - Infecties van de bovenste en onderste luchtwegen en ongecompliceerde huidinfecties bij type 1 penicilline-allergie of in geval van een andere contra-indicatie voor penicilline.
  - Ongecompliceerde urethritis en cervicitis door *Chlamydia trachomatis*.
  - Opmerking van het BCFI: in België is het percentage pneumokokkenresistentie tegen macroliden 16,7% (Report National Reference Centre invasive *Streptococcus pneumoniae* 2024), wat hoger is dan de door het EMA vastgelegde drempel van 10%.
- Profylaxe en behandeling van gedissemineerde infectie met *Mycobacterium avium-intracellulaire-complex* bij patiënten met gevorderde HIV.

De nieuwe update van de BAPCOC-aanbevelingen voor België worden binnenkort gepubliceerd en zullen een beperkte plaats toekennen aan macroliden.

Voor meer informatie over neomacroliden, zie 11.1.2.2. Neomacroliden.

### canagliflozine (Invokana® )

De indicatie van canagliflozine (Invokana® ) werd uitgebreid tot kinderen vanaf 10 jaar met type 2-diabetes die onvoldoende onder controle is, hetzij als aanvullende behandeling, hetzij als monotherapie indien metformine niet geschikt is (synthese van de SKP).

De andere twee gliflozinen (dapagliflozine en empagliflozine) waren reeds goedgekeurd voor type 2-diabetes bij kinderen.

De SKP vermeldt een studie uitgevoerd bij 171 kinderen met type 2-diabetes die onvoldoende onder controle was met metformine of insuline. Na 26 weken, als aanvulling op de basisbehandeling, was het verschil in HbA1c bij kinderen die canagliflozine gebruikten – 0,76% tegenover placebo. Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar met dat van volwassenen (zie 5.1.9. Gliflozinen).<sup>1</sup> Gliflozinen worden enkel terugbetaald bij volwassenen (situatie op 1 februari 2026).

Kostprijs (niet terugbetaald bij kinderen op 1 februari 2026):

- € 137,25 voor 90 tabletten van 100 mg
- € 200,38 voor 90 tabletten van 300 mg

### guselkumab (Tremfya®)

De IL-23-inhibitor guselkumab heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor de behandeling van **matige tot ernstige plaque psoriasis bij kinderen vanaf 6 jaar** indien systemische therapie noodzakelijk is (synthese van de SKP).<sup>1</sup>

Guselkumab had bij volwassenen reeds deze indicaties: plaque psoriasis, psoriatische artritis, colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn.

Volgens de SKP werd een gerandomiseerde, gecontroleerde studie versus een placebo en een TNF-inhibitor uitgevoerd bij 120 patiënten van 6 tot 17 jaar met matige tot ernstige plaque psoriasis die onvoldoende onder controle was met lichttherapie en/of lokale behandelingen.

De twee primaire eindpunten waren een PASI-75-respons (een vermindering van de baseline *Psoriasis area and severity index* met minstens 75%) en een IGA-responscore van 0 of 1 (aantasting "verdwenen" of minimaal aangetaste huid, op een score van 0 tot 5) na 16 weken.

De resultaten toonden een voordeel van guselkumab ten opzichte van placebo (statistisch significante resultaten):

- PASI 75-respons: 76% versus 20%.
- IGA-respons 0 of 1: 66% versus 16%.

Het veiligheidsprofiel is vergelijkbaar met dat bij volwassenen (zie IL-23 inhibitoren).<sup>1</sup>

De sterkte die nodig is voor de behandeling van kinderen met een gewicht van minder dan 40 kg (45 mg/0,45 ml) is nog niet op de markt.


Kostprijs: € 1989,38 voor een spuit van 100 mg, niet terugbetaald voor deze indicatie bij kinderen op 1 februari 2026.

## Terugbetalingen

### GLP-1-analogen

Sinds 1 februari is een voorafgaande machtiging van de adviserend arts van het ziekenfonds nodig voor de terugbetaling van een

GLP-1-analoog, ook voor patiënten met diabetes type 2 die zijn ingeschreven in een zorgtraject ([zie de mededeling van het RIZIV](#)). De betrokken specialiteiten zijn: Ozempic®, Rybelsus®, Trulicity®, Victoza® en Xultophy® (Mounjaro® werd reeds terugbetaald op basis van het voorafgaande akkoord van het ziekenfonds).

De criteria voor terugbetaling veranderen niet (klik op het symbool  ter hoogte van de specialiteit in het Repertorium).

### levonorgestrel (Norlevo®)

Norlevo®, de specialiteit op basis van levonorgestrel die wordt gebruikt als noodanticonceptie, wordt nu terugbetaald in al. Norlevo® is nu gratis voor mensen jonger dan 25 jaar en voor personen die in aanmerking komen voor een verhoogde tegemoetkoming, ongeacht hun leeftijd.

Door deze wijziging worden alle specialiteiten op basis van levonorgestrel voor noodanticonceptie nu terugbetaald in al.

### mebeverine (Duspatalin®)

Mebeverine (Duspatalin®), dat wordt gebruikt voor het verlichten van abdominale pijn bij het prikkelbaredarmsyndroom, wordt niet langer terugbetaald. Voor de aanpak van pijn bij het prikkelbaredarmsyndroom, [zie 3.2. Spasmolytica](#).

### vaccin tegen influenza (Efluelda® en Fluad®)

Sinds 1 februari zijn de terugbetalingsvoorwaarden van de influenzavaccins Efluelda® (hooggedoseerd influenzavaccin) en Fluad® (influenzavaccin met adjuvans) gewijzigd :

- Terugbetaling voor 65-plussers indien de huisarts de toediening noodzakelijk acht op basis van deaanbevelingen van de HGR.
- Het voorafgaand akkoord van de adviserend arts is niet langer noodzakelijk. De voorschrijver dient "derdebetalersregeling van toepassing" te vermelden op het voorschrift.

Voor de plaatsbepaling van de influenzavaccins, zie [Folia september 2025](#), [Folia oktober 2025](#) en [Repertorium-Vaccin tegen influenza](#).

### 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 de [website van het FAGG-FarmaStatus](#).

### epoëtine bèta (Neorecormon®)

Epoëtine bèta (Neorecormon®) wordt geleidelijk aan teruggetrokken uit de markt. De sterktes van 2000, 3000, 5000 en 6000 IE worden niet langer gecommmercialiseerd. De resterende sterktes worden uit de handel genomen in maart (4000 IE) en in juni (500, 10 000 en 30 000 IE).

Er zijn nog talrijke andere biosynthetische erythropoëtines en biosynthetische analogen van erythropoëtine beschikbaar voor de behandeling van bepaalde vormen van anemie ([zie Repertorium-Epoëtines](#)).

### fluticason + azelastine (Riniforce®)

De vaste associatie van fluticason en azelastine in de vorm van een neusspray (Riniforce®) is teruggetrokken uit de markt. Voor de behandeling van allergische rinitis zijn nasale corticosteroïden in monotherapie doeltreffend ([zie Nasale middelen bij allergische rinitis](#)).

### moxonidine 0,3 mg (Moxonidine Sandoz® 0,3 mg)

Moxonidine 0,3 mg wordt niet meer gecommmercialiseerd. De sterktes van 0,2 en 0,4 mg blijven beschikbaar. Voor de plaats van centraal werkende antihypertensiva in de aanpak van hypertensie, [zie Repertorium – Centraal werkende antihypertensiva](#).

## 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

### pertuzumab + trastuzumab

1. Phesgo® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 januari 2026
2. Med Lett Drugs Ther. 2021 Mar 16;63(1619):e1-2
3. Pertuzumab + trastuzumab (PHESGO®) en injection sous-cutanée, et certains cancers du sein. Revue Prescrire 2022 ;42(459) :5-6

### Datif PC

1. Datif PC® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 januari 2026

### azithromycine

1. Zitromax® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 29 januari 2026

### canagliflozine

1. Invokana® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 30 januari 2026

### guselkumab

1. Tremfya® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product, geraadpleegd op 30 januari 2026

## Antipsychotica en tardieve dyskinesie bij kinderen

De officiële indicaties van antipsychotica hebben meestal betrekking op volwassenen, gegevens over werkzaamheid en veiligheid bij kinderen en adolescenten zijn beperkt. Ze worden ook vaak offlabel gebruikt bij kinderen. Tardieve dyskinesie is een gekend en invaliderend ongewenst effect van antipsychotica. Een systematisch literatuuroverzicht geeft informatie over de incidentie en risicofactoren van tardieve dyskinesie bij kinderen.

### Kernboodschappen

- Er zijn maar weinig gegevens over de incidentie en risicofactoren van tardieve dyskinesie bij kinderen.
- Cross-sectionele studies en prospectieve longitudinale studies bij kinderen rapporteren een prevalentie van tardieve dyskinesie van 5 à 20%. Retrospectieve studies tonen lagere prevalenties ( $\leq 1\%$ ).
- De gegevens laten niet toe te besluiten of kinderen gevoeliger zijn voor tardieve dyskinesie dan volwassenen. Zoals bij volwassenen lijken ook bij kinderen klassieke antipsychotica vaker betrokken dan atypische antipsychotica.
- De kans op herstel lijkt het grootst als het antipsychoticum onmiddellijk wordt gestopt.
- **Conclusie van het BCFI:** tardieve dyskinesie is een ongewenst effect van antipsychotica dat vaak invaliderend en stigmatiserend is, en soms irreversibel. Het is belangrijk om ook bij kinderen en adolescenten de risico's en baten goed af te wegen. Indien een antipsychoticum wordt gestart, is regelmatige beoordeling noodzakelijk en moet de laagst mogelijke dosis worden gebruikt, gedurende een zo kort mogelijke periode.

### Waarom is deze studie belangrijk?

De indicaties van antipsychotica bij kinderen en adolescenten in de SKP's zijn heel beperkt. Sommige SKP's vermelden agressief gedrag bij kinderen en adolescenten met een ontwikkelingsstoornis, en schizofrenie of bipolaire stoornis bij adolescenten als indicatie. Ze worden ook vaak offlabel gebruikt in deze leeftijdsgroep, bijvoorbeeld bij kinderen en jongeren met ADHD.<sup>1</sup>

De antipsychotica hebben talrijke en potentieel ernstige ongewenste effecten, onder andere **tardieve dyskinesie**. Tardieve dyskinesie wordt gekenmerkt door abnormale bewegingen van het gelaat en de mond (orobuccolinguaal), soms ook van de ledematen. Ze treden meestal op na langdurig gebruik (maanden tot jaren) en zijn soms irreversibel. In ernstige gevallen kunnen spraakproblemen, problemen bij het eten, problemen met slikken of problemen bij ademen optreden (zie ook Folia april 2021).

Terwijl vroegtijdige extrapiramidale ongewenste effecten vaker optreden met de klassieke dan met de atypische antipsychotica, en kinderen gevoeliger lijken dan volwassenen, is dit minder duidelijk voor tardieve dyskinesie. *La Revue Prescrire*<sup>2</sup> besprak recent een **systematisch literatuuroverzicht over tardieve dyskinesie bij kinderen, gepubliceerd in *Drug Safety***.<sup>3</sup>

### Opzet van de studie

Dertien observationele studies bij in totaal 13 215 kinderen, adolescenten en jongvolwassenen ( $\leq 21$  jaar), beantwoordden aan de selectiecriteria.

### Resultaten in het kort

#### De belangrijkste bevindingen van het systematisch literatuuroverzicht:

- **Prevalentie:** In de cross-sectionele en de prospectieve longitudinale studies, varieerde de prevalentie van tardieve dyskinesie van **5% tot 20%**. De studie met een prevalentie van 20% werd uitgevoerd bij kinderen en adolescenten met verstandelijke beperking behandeld met een fenothiazine (NB BCFI: een weinig courante behandeling in België). De prevalentie was **lager ( $\leq 1\%$ )** in retrospectieve studies gebaseerd op informatie uit databanken, mogelijk ten dele te wijten aan onderdiagnose van tardieve dyskinesie in de praktijk.
- **Incidentie:** Een retrospectieve longitudinale studie bij kinderen < 6 jaar die een antipsychoticum (meestal aripiprazol of risperidon) namen voor een mentale stoornis of een gedrags-, ontwikkelings- of ticstoornis, vond een incidentie van **1,8 nieuwe gevallen van tardieve dyskinesie per 1 000 patiëntjaren** na een totale innameduur van mediaan 1,6 jaar (IQR 0,5 tot 3,5 jaar). De gegevens waren voor bijna de helft afkomstig van peuters en jonge kleuters. (NB BCFI: In België is geen enkel antipsychoticum vergund voor gebruik bij kinderen jonger dan 5 jaar).
- Volgens de resultaten van één studie veroorzaken klassieke antipsychotica vaker tardieve dyskinesie dan de atypische antipsychotica.
- De tardieve dyskinesie trad gemiddeld na meer dan 1 jaar behandeling op, maar deze info was niet in alle studies beschikbaar.

- In sommige (maar niet alle) studies kwamen hogere cumulatieve doses en/of langere blootstellingsduur naar voor als risicofactoren.

**De auteurs van het artikel in *Drug Safety* vonden in de literatuur (gegevens die niet uitsluitend afkomstig waren van de studies uit het systematisch literatuuroverzicht) nog volgende informatie:**

- **Over het risico op tardieve dyskinesie bij jonge personen versus oudere personen** tardieve dyskinesie lijkt minder vaak op te treden bij jonge volwassenen dan bij oudere volwassenen. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat bij de jonge volwassenen lagere dosissen en minder frequent klassieke antipsychotica worden gebruikt en dat de behandeldingsduur korter is. Of deze bevinding bij jonge volwassenen ook geldt voor kinderen en adolescenten is niet duidelijk. Één studie bij kinderen en adolescenten vond zelfs dat hoe jonger de leeftijd, hoe hoger het risico van tardieve dyskinesie was.
- **Over het risico op tardieve dyskinesie met klassieke versus atypische antipsychotica** de incidentie lijkt hoger te zijn met de klassieke dan met de atypische antipsychotica, zowel bij kinderen als bij volwassenen.
- De **kans op herstel** lijkt het grootst als het antipsychoticum onmiddellijk wordt gestopt. Andere behandelingsopties zijn beperkt, en worden hier niet verder besproken.

### Beperkingen van de studie

De auteurs van het artikel in *Drug Safety* benadrukken dat conclusies moeilijk te trekken zijn omdat de studies van beperkte methodologische kwaliteit zijn. De grote verschillen in prevalentie van tardieve dyskinesie is mogelijk te verklaren door verschillen in de studiepopsaties, in gebruikte methodologie en in de gebruikte diagnostische criteria.

### Commentaar van het BCFI

- De auteurs van het artikel in *Drug Safety* stellen dat tardieve dyskinesie in de klinische praktijk waarschijnlijk ondergediagnosticeerd wordt. Ze bevelen daarom **regelmatige, systematische beoordeling** aan van alle personen die met antipsychotica worden behandeld. Ze stellen dat grootschalige prospectieve langetermijnstudies bij kinderen noodzakelijk zijn om de risicofactoren en aanpak van tardieve dyskinesie beter te definiëren.
- **Conclusie voor de praktijk:** tardieve dyskinesie is een ongewenst effect van antipsychotica dat vaak invaliderend en stigmatiserend is, en soms irreversibel. Ondanks de beperkingen van de gegevens zetten de prevalentie- en incidentiecijfers bij kinderen aan tot zeer voorzichtig gebruik. Het is belangrijk om ook bij kinderen en adolescenten de risico's en baten goed af te wegen. Indien een antipsychoticum wordt gestart, is regelmatige beoordeling noodzakelijk. In ieder geval zal de laagst mogelijke dosis gedurende een zo kort mogelijke termijn worden gegeven, waarbij atypische antipsychotica veiliger lijken.

### Over welke specialiteiten gaat het?

We verwijzen naar hoofdstuk 10.2. in het Repertorium.

### Specifieke bronnen

1. Deboosere et al. Het gebruik van antipsychotica bij kinderen en jongeren in België, 2005-2014. Tijdschrift voor Psychiatrie 2017;59(6):329-38
2. Rédaction Prescrire. Neuroleptiques chez les enfants: dyskinésies tardives. La Revue Prescrire 2025;45(501):512
3. Besag FM et coll. Tardive dyskinesia with antipsychotic medication in children and adolescents : a systematic literature review Drug Saf 2024; 47:1095-1126 (doi: 10.1007/s40264-024-01446-0).

Geneesmiddelenbewaking

## Vergissingen in de dosering van methotrexaat

### Kernboodschappen

Het Belgische geneesmiddelagentschap FAGG waarschuwt opnieuw voor accidentele overdoseringen met methotrexaat doordat patiënten de wekelijkse dosering verkeerdelijk dagelijks innemen.

Gezien de potentieel ernstige gevolgen, is correct gebruik van methotrexaat bij inflammatoire aandoeningen uiterst belangrijk.

Methotrexaat wordt **in lage dosis** gebruikt voor de behandeling van chronische inflammatoire aandoeningen (o.a. reumatoïde artritis, psoriasis, inflammatoir darmlijden). De dosis (tot 25 mg) wordt in deze indicatie **eenmaal per week** toegediend.

De meeste vergissingen gebeuren omdat **patiënten deze wekelijkse dosis methotrexaat dagelijks innemen**. Dit kan ernstige gevolgen hebben, met zelfs fatale afloop. Vergissingen zijn beschreven in elke stap van het proces: van voorschrift tot aflevering en toediening.

Er zijn ook gevallen van overdosering beschreven bij patiënten die methotrexaat hebben verward met foliumzuur. Ter beperking van de toxiciteit van methotrexaat wordt foliumzuur gegeven, en er zijn daarbij twee mogelijke schema's: ofwel een wekelijkse dosis foliumzuur van 5 - 10 mg de dag na de methotrexaatname ofwel een dagelijkse dosis foliumzuur van 1 mg (sommige bronnen raden aan om geen foliumzuur te nemen de dag waarop methotrexaat wordt genomen, maar dat is niet gebaseerd op klinisch bewijs en het zou de patiënt in verwarring kunnen brengen) (Zie Repertorium 9.2.1.).

Bij klikken op het symbool ▼ ter hoogte van de specialiteit Ledertrexate® in het Repertorium vind je informatie voor de zorgverleners alsook een patiëntenkaart: op deze kaart kan de dosis en de dag waarop methotrexaat moet worden ingenomen, worden vermeld.

Lees de waarschuwing van het FAGG van 06/02/2026: Risico op overdosering van oraal methotrexaat: herinnering aan de aanbevelingen voor de behandeling van inflammatoire aandoeningen

Zie ook Folia april 2020: Vergissingen in de dosering van methotrexaat: nieuwe voorzorgsmaatregelen

**NB** "Medicatiefouten" die hebben geleid tot een ongewenst effect kunnen gemeld worden aan de dienst vigilantie van het FAGG via [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be). "Medicatiefouten" die geen ongewenst effect tot gevolg hadden, kunnen worden gemeld via [medication-errors@fagg.be](mailto:medication-errors@fagg.be). Het doel van die meldingen is om te onderzoeken wat de oorzaak is van het incident en te bekijken hoe andere zorgverleners en patiënten deze vergissing kunnen vermijden. Meldingen worden steeds vertrouwelijk behandeld.

### Over welke specialiteiten gaat het?

- Methotrexaat (laaggedoseerd) per os: Ledertrexate® (zie Repertorium)

### 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](mailto:redactie@bcfi.be))

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

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.