



# Dag van de Farmacotherapie



**Welkom!**  
de webinars zullen dadelijk beginnen

# Praktische informatie

## ✓ **Accreditatie**

Klik op de pop-ups die af en toe op je scherm zullen verschijnen  
Aan de hand hiervan kunnen wij jouw aanwezigheid bevestigen

## ✓ **Vragen**

Via de 'chat' → antwoord aan het einde van de presentatie

## ✓ **Interactiviteit via polls**

# Programma



12u30 – 14u30

Geen break

## **Afbouwen benzo's doe je samen!**

Ellen Van Leeuwen MD, PhD

## **Anticholinergica slecht voor het geheugen?**

Ann Van Ermen MPharmSc, PhD

## **Elk medicament op het juiste moment: de quiz**

Joachim Vandenhoven MD

## **Geneesmiddelen en zwangerschap: denk ook aan de man!**

Sarah Thooft MD

# Sprekers



Ellen Van Leeuwen MD, PhD



Ann Van Ermen MPharmSc, PhD

**Team**  
**BCFI**



Joachim Vandenhoven MD



Sarah Thooft MD

**GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN  
REPERTORIUM**

OKTOBER

- Inleiding
- 1. Cardiovasculair stelsel
- 2. Bloed en stolling
- 3. Gastro-intestinaal stelsel
- 4. Ademhalingsstelsel
- 5. Hormonaal stelsel
  - 5.1. Diabetes
  - 5.2. Schildklierpathologie
  - 5.3. Geslachtshormonen
  - 5.4. Corticosteroiden**
    - 5.4.1. Beclometason
    - 5.4.2. Betamethason
    - 5.4.3. Budesonide
    - 5.4.4. Dexamethason
    - 5.4.5. Hydrocortison
    - 5.4.6. Methylprednisolon
    - 5.4.7. Prednison en prednisolon
    - 5.4.8. Triamcinolon
  - 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen
  - 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonaal stelsel

### 5.3. Geslachtshormonen

### 5.4. Corticosteroiden

In dit hoofdstuk worden de corticosteroiden besproken die systemisch of *in situ* (bv. intra-articulair) worden toegediend. De corticosteroiden gebruikt voor inflammatoir darmlijden worden besproken in hoofdstuk 3.7.1. [Corticosteroiden](#), de corticosteroiden bestemd voor inhalatie worden besproken in hoofdstuk 4. [Ademhalingsstelsel](#), de preparaten voor dermatologisch gebruik in hoofdstuk 16. [Dermatologie](#), de preparaten voor oftalmologisch gebruik in hoofdstuk 16. [Oftalmologie](#), en de preparaten voor gebruik in neus-keel-oren in hoofdstuk 17. [Neus-Keel-Oren](#).

#### Plaatsbepaling

- In dit Repertorium wordt systematisch de term "corticosteroiden" gebruikt, ook al gaat het om een overwegend glucocorticoïd effect.
- Het indicatiegebied van de corticosteroiden is ruim, maar in de meeste gevallen zijn ze slechts één facet van de aanpak.
- Langdurig systemisch gebruik van corticosteroiden geeft ongewenste effecten (fracturen, spieratrofie, hyperglykemie, hypokaliëmie, verhoging van de bloeddruk, hartfalen, open-hoofdpijn, cataract, psychische stoornissen, een verhoogde gevoeligheid voor infecties, enz.), des te meer naarmate de dosis, de werkingsduur en de behandelingsduur toenemen. Ook de klinische toestand van de patiënt heeft een invloed.
- Door lokale preparaten of preparaten voor inhalatie te gebruiken, kan het risico op mogelijke ongewenste effecten bij systemisch gebruik (zie hoofdstukken 4.1.4. [Inhalatiecorticosteroiden](#) en 15.2. [Corticosteroiden](#)) worden beperkt.
- Is een langdurige behandeling met orale corticosteroiden nodig, dan is het gebruik van de laagste werkzame dosis gedurende een zo kort mogelijke tijd (op basis van consensus van de literatuur, geen studies beschikbaar) de belangrijkste nuttige maatregel om het risico op ongewenste effecten te beperken (zie [Folia februari 2024](#)).
- Alle corticosteroiden hebben in meer of mindere mate glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten. Het mineralocorticoïde effect is het meest uitgesproken voor hydrocortison, en prednisolon is dit effect geringer, en voor de overige synthetische producten nog geringer.
- Het mineralocorticoïde effect moet voldoende groot zijn in geval van primaire bijnierschorsinsufficiëntie. Daarom wordt vaak een mineralocorticoïd (fludrocortison, magistraal voorbereid) toegevoegd aan hydrocortison voor de substitutietherapie van bijnierschorsinsufficiëntie.
- Corticosteroiden hebben slechts een zeer beperkte plaats bij de behandeling van postoperatieve nausea en braken (zie [Folia juli 2016](#)) en de acute behandeling van anafylactische reacties (zie [InL.7.3. Behandeling van anafylactische reacties](#)).
- Dexamethason voor oraal gebruik is niet meer beschikbaar als specialiteit in België, maar kan magistraal worden voorgeschreven. Het is geïndiceerd voor remming van de bijnierschorsinsufficiëntie voor diagnostische doeleinden en bij adrenogenitaal syndroom bij de volwassene. Dexamethason is ook geïndiceerd voor patiënten met COVID-19 die extra zuurstof nodig hebben; een daling van het aantal overlijdens aangetoond.
- Corticosteroiden worden niet aanbevolen bij niet-ernstig zieke COVID-19 patiënten (ambulant of gehospitaliseerd) omwille van een potentieel nefast effect [[zie Folia november 2020](#) december 2020].



**GECOMMENTARIEERD GENEESMIDDELEN  
REPERTORIUM**

OKTOBER

- Inleiding
- 1. Cardiovasculair stelsel
- 2. Bloed en stolling
- 3. Gastro-intestinaal stelsel
- 4. Ademhalingsstelsel
- 5. Hormonaal stelsel
  - 5.1. Diabetes
  - 5.2. Schildklierpathologie
  - 5.3. Geslachtshormonen
  - 5.4. Corticosteroiden**
    - 5.4.1. Beclometason
    - 5.4.2. Betamethason
    - 5.4.3. Budesonide
    - 5.4.4. Dexamethason
    - 5.4.5. Hydrocortison
    - 5.4.6. Methylprednisolon
    - 5.4.7. Prednison en prednisolon
    - 5.4.8. Triamcinolon
  - 5.5. Hypofysaire en hypothalamische hormonen
  - 5.6. Diverse middelen i.v.m. het hormonaal stelsel

### 5.3. Geslachtshormonen

### 5.4. Corticosteroiden

In dit hoofdstuk worden de corticosteroiden besproken die systemisch worden gebruikt. In hoofdstuk 3.7.1. [Corticosteroiden](#), de corticosteroiden bestemd voor inmatologie, de preparaten voor oftalmologisch gebruik in hoofdstuk 15.2. [Corticosteroiden](#).

#### Plaatsbepaling

- In dit Repertorium wordt systematisch de term "corticosteroiden" gebruikt.
- Het indicatiegebied van de corticosteroiden is ruim, maar in de meeste gevallen wordt het gebruik beperkt.
- Langdurig systemisch gebruik van corticosteroiden geeft ongeveer 10% van de patiënten een invloed op de gezondheid van de patiënt heeft een invloed.
- Door lokale preparaten of preparaten voor inhalatie te gebruiken, wordt het risico op systemische bijwerkingen (zie hoofdstuk 15.2. [Corticosteroiden](#)) beperkt.
- Is een langdurige behandeling met orale corticosteroiden nodig, (geen studies beschikbaar) de belangrijkste nuttige maatregel om de bijwerkingen te beperken is het gebruik van de laagste mogelijke dosering.
- Alle corticosteroiden hebben in meer of mindere mate glucocorticoïde effecten en prednisolon is dit effect geringer, en voor de overige synthetische corticosteroiden is het effect groter.
- Het mineralocorticoïde effect moet voldoende groot zijn in geval van substitutietherapie van bijvoorbeeld hydrocortison.
- Corticosteroiden hebben slechts een zeer beperkte plaats bij de behandeling van anafylactische reacties (zie hoofdstuk 15.3. [Behandeling van anafylactische reacties](#)).
- Dexamethason voor oraal gebruik is niet meer beschikbaar als spoorstof voor diagnostische doeleinden en bij adrenogenitaal syndroom bij kinderen is er een daling van het aantal overlijdens aangetoond.
- Corticosteroiden worden niet aanbevolen bij niet-ernstige ziekten (zie hoofdstuk 15.2. [Corticosteroiden](#) december 2020).



## Folia Pharmacotherapeutica

#### IN DE KIJKER

### QT-verlenging in de praktijk kernboodschappen

Wat zijn de risicofactoren voor verlenging van het QT-interval? Welke voorzorgen kan je nemen? We bekijken het in dit artikel.

[> Klik voor het volledige artikel](#)



#### FOCUS 5 JAAR LATER

Het BCFI maakt jaarlijks de balans op van geneesmiddelen die 5 jaar geleden voor het eerst in België op de markt kwamen. Welke plaats hebben deze geneesmiddelen vandaag?

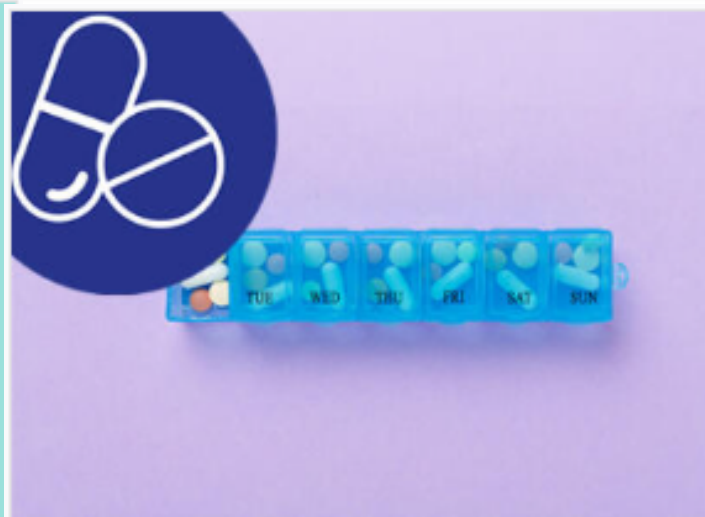
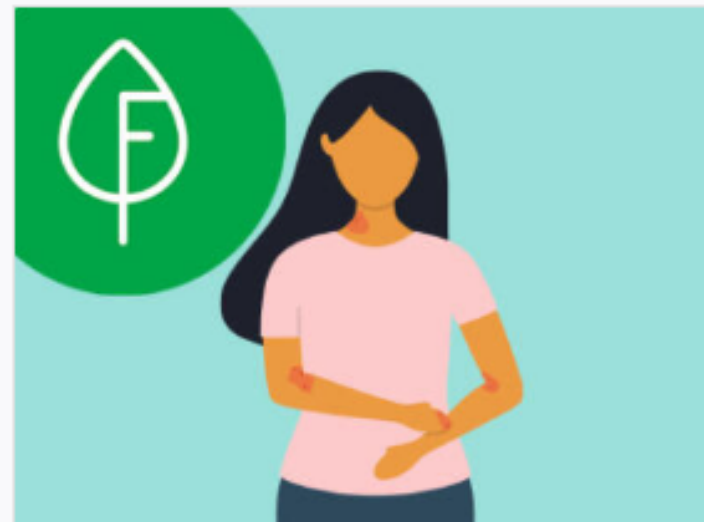
#### NIUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

### Stopzettingen van commercialisatie

- [roxithromycine](#) (Roxithromycine EG®)

### Terugbetalingen





## Atopisch eczeem – FoliaQuiz zomer 2024

🕒 30'

Lees de artikels in de Folia en test je kennis aan de hand van 11 quizvragen.

**Arts: 0.5 CP, Officina-apotheker: 1 CP, Ziekenhuisapotheker: in aanvraag**

📅 augustus 2024

## MedicatieQuiz 9 – lente 2024 – special ouderenzorg

🕒 30'

Test je kennis over geneesmiddelen bij ouderen aan de hand van enkele casussen uit de praktijk in deze 9de MedicatieQuiz.

**Arts: 0.5 CP, Officina-apotheker: 1 CP, Ziekenhuisapotheker: 1 CP**

📅 juni 2024

Gratis en geaccrediteerde e-learnings



IN DE KIJKER

### QT-verlenging in de praktijk kernboodschappen

Wat zijn de risicofactoren voor verlenging van het QT-interval? Welke voorzorgen kan je nemen? We bekijken het in dit artikel.

> [Klik voor het volledige artikel](#)



FOCUS 5 JAAR LATER

Het BCFI maakt jaarlijks de balans op van geneesmiddelen die 5 jaar geleden voor het eerst in België op de markt kwamen. Welke plaats hebben deze geneesmiddelen vandaag?



NIUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

### Stopzettingen van commercialisatie

- [roxithromycine](#) (Roxithromycine EG®)

Terughbetalingen

# Moderator



- ✓ Prof. Dr. Thierry Christiaens
- ✓ Huisarts
- ✓ Ondervoorzitter BCFI
- ✓ Hoofdredacteur BCFI

Vragen? → [redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be)





# **Afbouwen benzo's doe je samen!**

Ellen Van Leeuwen MD, PhD

# Benzo's afbouwen doen we?

De laatste 3 maanden heb ik ... keer een benzodiazepine of een z-drug afgebouwd of geadviseerd te stoppen?

- A. Geen
- B. 1x
- C. 2 tot 5x
- D. 6 tot 10x
- E. meer dan 10x



POLL 1

# Veel werk aan de winkel!?

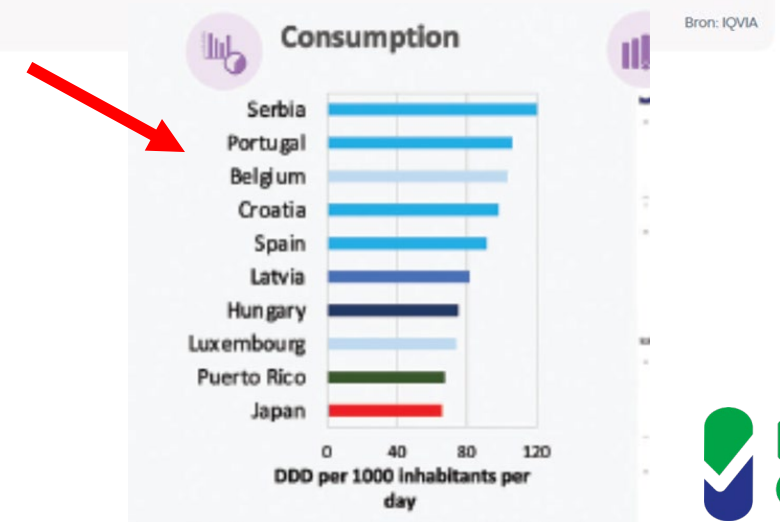


## Original Article

### Global trends in the consumption of benzodiazepines and Z-drugs in 67 countries and regions from 2008 to 2018: a sales data analysis

Tian-Tian Ma<sup>1,2</sup>, Zixuan Wang<sup>3</sup>, Xiwen Qin<sup>1,2</sup>, Chengsheng Ju<sup>4</sup>, Wallis CY Lau<sup>1,2,4,5</sup>, Kenneth KC Man<sup>1,2,4,5</sup>, David Castle<sup>6</sup>, Wing Chung Chang<sup>7,8</sup>, Adrienne YL Chan<sup>1,2,9</sup>, Edmund CL Cheung<sup>2</sup>, Celine Sze Ling Chui<sup>1,10,11,\*</sup> and Ian CK Wong<sup>1,2,4,5,12,\*</sup>

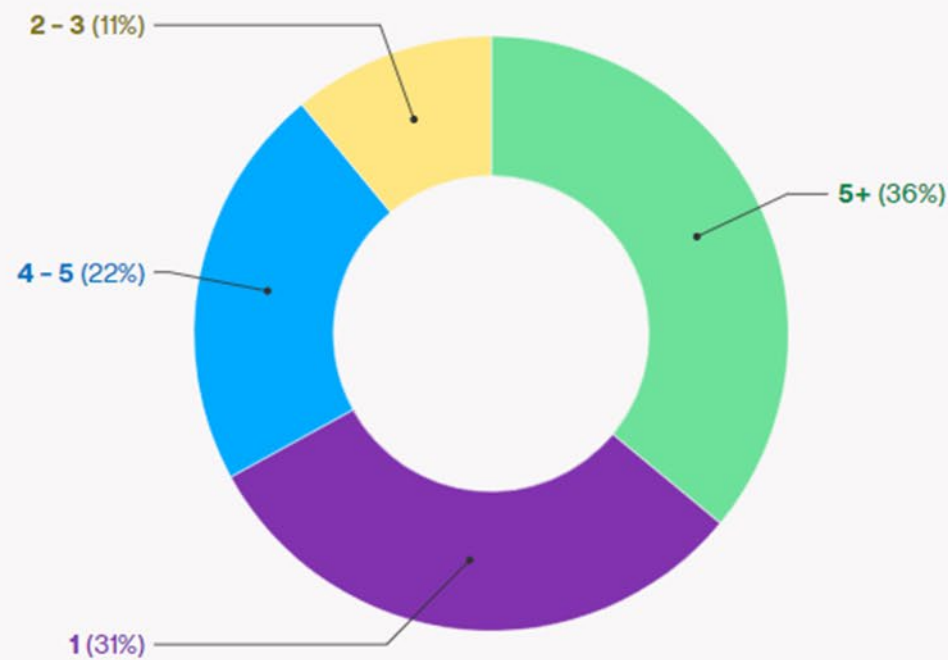
Downloaded from <https://a>



# We stoppen ze niet (genoeg)!

## Aantal voorgeschreven verpakkingen per patiënt

In 2022



# The Good, the Bad and the Ugly



## *The Good (???)*

15-20min sneller inslapen  
Slaapduur 30min verlenging



## *The Ugly*

Ongewenste effecten,  
ontweningsverschijnselen en interacties



## *The Bad*

Tolerantie  
Geen langetermijn  
voordeel

# Afbouwen benzo's doe je samen?

De laatste 3 maanden heb ik ... keer het nieuwe RIZIV/INAMI programma magistraal afbouwen van benzodiazepine gebruikt

- A. Geen
- B. 1x
- C. 2 tot 5x
- D. 6 tot 10x
- E. meer dan 10x



Folia Pharmacotherapeutica februari 2023

**Lancering van een afbouwprogramma voor benzodiazepines en verwante middelen**

[PDF-versie \(uitgebreide versie\)](#) [toon uitgebreide versie](#)  
[PDF-versie \(ingekorte versie\)](#)

België is in Europa een van de koplopers in het gebruik van benzodiazepines en verwante middelen (*Z-drugs*).<sup>1</sup> Benzodiazepines en Z-drugs veroorzaken tolerantie en afhankelijkheid, en verhogen het risico van vallen, geheugenproblemen, slaperigheid overdag en ongevallen.

Aan bepaalde personen die chronisch een benzodiazepine of Z-drug nemen, kan sinds 1 februari 2023 een afbouwprogramma worden aangeboden, onder begeleiding van een arts en apotheker. De aanpak is multidisciplinair: de voorschrijvende arts, de apotheker en de patiënt werken samen.

Verlengd tot  
eind dec 2024!



POLL 2

# Afbouwen benzo's doen we samen?

Ik voel me comfortabel in het aanpakken van de afbouw

- A. helemaal niet
- B. weinig
- C. neutraal/gemiddeld
- D. comfortabel
- E. zeer comfortabel



POLL 3

# Aan de slag



Het probleem aansnijden:  
medicatie - educatie



*Wie niet zaait kan niet oogsten*



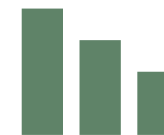
De patiënt laten 'rijpen':  
motivationale gespreksvoering



*Zorg voor omstandigheden die doen  
groeien*



De patiënt ondersteunen bij  
afbouw



*Oogst de 'rijpe' vruchten*



# Aan de slag



# Aan de slag

## Bij wie?

- A. Berta, 75 jaar, die al 10 jaar lang 1 mg lormetazepam neemt. Ze heeft hier nog nooit problemen mee gehad.
- B. Rita, 75 jaar, bij wie een benzo werd gestart tijdens een ziekenhuisopname, en enkele maanden later viel ze thuis met een heupfractuur als gevolg.
- C. Johan, 42 jaar, die bij verschillende apothekers geflagd staat als benzo-shopper. Hij heeft geen vaste huisarts en verschijnt vaak tijdens wachtdiensten.
- D. Bij al deze patiënten.



POLL 4

# 1. Het probleem aansnijden: medicatie-educatie



*Wie niet zaait kan niet oogsten*



Vraag het mandaat om informatie te geven. Spreek geen verbod uit, maar verwoord een bezorgdheid.

Informeer over gewenning en bijwerkingen en adviseer afbouw.

- Langdurig gebruik is niet onschuldig.
- Afbouw is mogelijk en vaak succesvol.
- Je staat er niet alleen voor.

# Aan jou om eraan te beginnen?!

*We weten dat het lichaam snel went aan deze pillen en dat ze eigenlijk maar voor een beperkte tijd werken. Anderzijds hebben deze pillen wel heel wat bijwerkingen die blijven bestaan zolang je ze blijft nemen. Ik zou daarom willen bekijken, samen met u en op uw tempo uiteraard - of we die medicatie zouden kunnen afbouwen*



*Ik ben daar goed mee hoor dokter... dat kan toch eigenlijk geen kwaad. Bij mij werkt het wel nog, want ik kan niet slapen als ik mijn pilletje eens niet genomen heb!  
Bij de andere apothekers stellen ze me die vraag niet...  
Dat is toch iets tussen mij en mijn arts? Mijn arts vind dat ik dit wel heb!*

## Tegenargumenten?

Exploreer nieuwsgierig & accepteer weerstand  
Ga niet in discussie, maar laat je ook niet overtuigen.

*“Ik hoor dat je het zelf helemaal anders ervaart. Kan je me vertellen wat die medicatie zo belangrijk voor jou maakt?”*

# Aan jou om er aan te beginnen?!



*Wie niet zaait kan niet oogsten*



de STOP-brief

[www.gebruikvanpsychofarmaca-gids.be](http://www.gebruikvanpsychofarmaca-gids.be)

+30% succespercentage, vooral bij lage dosissen en kortere duur

# Aan de slag!



Het probleem aansnijden:  
medicatie - educatie



*Wie niet zaait kan niet oogsten*



De patiënt laten 'rijpen':  
motivationale gespreksvoering



*Zorg voor omstandigheden die doen  
groeien*

# De patiënt laten rijpen: motivationele gespreksvoering



De patiënt laten 'rijpen':  
motivationele gespreksvoering



*Zorg voor omstandigheden die doen  
groeien*



- Na informeren komt motiveren
- Focus is laten rijpen tot zélf gemotiveerd en overtuigd om af te bouwen
- *Wie niet zaait kan niet oogsten*



Volg het tempo van de patiënt, maar laat niet los!

# De patiënt laten rijpen: motivationele gespreksvoering

[www.gebruikvanpsychofarmaca-gids.be](http://www.gebruikvanpsychofarmaca-gids.be)



OMGAAN MET ANGST, STRESS EN SLAAPPROBLEMEN

## ZIN EN ONZIN

### OMTRENT KALMEER- EN SLAAPMIDDELEN

Als mensen gestresseerd of angstig zijn of niet goed kunnen slapen, dan zoeken ze daar een oplossing voor. Nogal wat mensen denken dan aan een kalmeer- of slaappil. Dat lijkt ook logisch. Ze worden veel gebruikt en de patiënttevredenheid is hoog. Toch zijn er andere en betere oplossingen. Hieronder vind je een aantal voor- en nadelen van deze middelen. We beschrijven ook welke andere oplossingen mogelijk zijn.

Enkele veel gehoorde uitspraken:

*"Als er zoveel mensen dat nemen kan dat toch niet gevaarlijk zijn!"*

Er worden in België elke dag 1.260.034 dosissen kalmeer- en slaappillen afgeleverd in de apotheken (APB 2016). Een van slaappillen met deze medicatie is dat mensen deze middelen als onschuldig zien. Ze worden ook vaak een "pilletje" of "inslapertje" genoemd. Zo onschadelijk als men wil laten uitschijnen, zijn deze middelen echter niet. Deze medicijnen vervangen in aanvang echt gevaarlijke medicatie en men was toen blij met de ontdekking van deze medicijnen. Het is pas de laatste jaren dat men de gevolgen op lange termijn ging zien en dat men zich zorgen begon te maken.

*"Er zijn ergere dingen om aan verslaafd te zijn. En als je dan goed kan slapen..."*

*"Als ik die pillen niet neem voel ik me slechter. Ik heb ze echt nodig."*

Er zijn altijd mensen voor wie deze medicijnen echt op hun plaats zijn. Alleen zijn dat er veel minder dan het aantal mensen dat die medicijnen op dit moment slikt. Je hebt de medicijnen niet nodig om te overleven. Je neemt ze vaak om de negatieve gevolgen van het stoppen niet te moeten doorstaan.

*"Er moet echt wat veranderen, zo kan het niet langer. Ik houd het niet langer uit."*

Kalmeer- of slaappillen "genezen" niet. Wanneer je met de medicatie stopt, dan komt de slapeloosheid of je probleem opnieuw tevoorschijn en moet je het probleem toch weer aanpakken. Je schuift je probleem even onder de mat, maar beseft dat het daar ook blijft liggen.

*"Wat zijn dan precies de nadelen van die medicijnen?"*

Kalmeer- of slaappillen "genezen" niet, maar verdoezelen je probleem voor eventjes. Je kan het effect van slaappil medicatie vergelijken met het drinken van enkele glazen alcohol. Omdat deze medicijnen in het begin snel werken, gaat men er gemakkelijk op vertrouwen. Op termijn verliezen kalmeer- en slaappillen echter hun effect.

OMGAAN MET ANGST, STRESS EN SLAAPPROBLEMEN

## MOTIVATIESCHAAL

### AFBOUWEN VAN MEDICATIE

Geef door een kruisje aan, waar je jezelf plaatst op de onderstaande lijnen.

IK BEN ERVAN OVERTUIGD DAT MIJN MEDICATIEGEBRUIK EEN PROBLEEM VOORT.

Helemaal Niet overtuigd	Absoluut wel overtuigd
0	10

Kun je hieronder aangeven waarom je niet dit cijfer gaf?

IK VOEL MEZELF OP DIT MOMENT STERK GENOEG OM MIJN MEDICATIEGEBRUIK AF TE BOUWEN.

Helemaal geen probleem	Absoluut wel een probleem
0	10

Kun je hieronder aangeven waarom je niet dit cijfer gaf?

OMGAAN MET ANGST, STRESS EN SLAAPPROBLEMEN

## IK WIL STOPPEN MET SLAAPMIDDELEN

**IN HET KORT**

- Een goede voorbereiding maakt stoppen met slaapmiddelen makkelijker.
- Uw huisarts helpt u graag bij het stoppen.
- Als u stopt, kunt u tijdelijk onwensige verschijnselen krijgen.
- Met steun van uw omgeving komt u deze periode makkelijker door.
- Volg de slaapadviezen en verbeter zo uw slaap.
- Wanneer u enige tijd gestopt bent, voel u zich beter.

**WAAROM STOPPEN MET SLAAPMIDDELEN?**

Het is goed dat u wilt stoppen. Mensen die al enige tijd met slaapmiddelen gestopt zijn voelen zich prettiger dan toen ze ze nog gebruikten. Slaapmiddelen hebben alleen bij kortdurend gebruik voordelen. Als u ze langer gebruikt, overloopt u het goede dat u stopt. Stoppen gaat makkelijker als u zich goed voorbereidt en weet waar u mee te maken kunt krijgen.

**WELKE NADELEN EN BIJWERKINGEN HEBBEN SLAAPMIDDELEN?**

Slaapmiddelen hebben veel nadelen:

- Slaapmiddelen werken maar tijdelijk. De oorzaak van de slapeloosheid verdwijnt niet.
- Aan slaapmiddelen raakt u snel gewend. Als u ze langer dan 2 weken gebruikt, helpen slaapmiddelen nodig om te kunnen slapen. Binnen enkele weken raakt u eraan verslaafd.
- Het wordt steeds moeilijker om te stoppen.
- Slaapmiddelen hebben veel bijwerkingen. De werking van slaapmiddelen blijft langer dan 2 dagen. Die stof geeft allerlei bijwerkingen.
- Een belangrijke bijwerking is sufheid overdag. U reageert minder snel en u kunt zich minder goed concentreren (vaak zonder dat u dat zelf merkt).
- Daardoor heeft u meer kans op een ongeval, van zware machines op uw werk.
- Als u suiker bent, heeft u meer kans om 's nachts of overdag te vallen en bijvoorbeeld een heup te breken.

**Andere bijwerkingen zijn:**

- hoofdpijn
- somberheid
- duizeligheid
- onverschilligheid
- prikkelbaarheid
- geheugenverlies
- verwardheid
- minder zin in eten

Gebruikt u ook nog andere slaapmiddelen? Of neemt u ze samen met alcohol, drugs of kalmeringsmiddelen? Dan worden deze bijwerkingen erger.

© 2016 GZL - www.huisarts.nl/slaapproblemen/ik-wil-stoppen



# Aan de slag!



Het probleem aansnijden:  
medicatie - educatie



*Wie niet zaait kan niet oogsten*



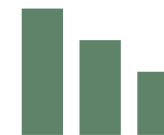
De patiënt laten 'rijpen':  
motivationale gespreksvoering



*Zorg voor omstandigheden die doen  
groeien*



De patiënt ondersteunen bij  
afbouw



*Oogst de 'rijpe' vruchten*

# De patiënt ondersteunen bij afbouw



- Bekrachtig de patiënt
- Geef aan dat je de patiënt zal begeleiden en opvolgen: we doen dit samen!
- Exploreer en anticipeer: hulpbronnen, valkuilen, uitdagingen?
- Maak samen een plan, volg actief op



*Oogst de 'rijpe' vruchten*

- Richtschema: bouw af in kleine stapjes per 1 à 2 weken -10 tot 20%  
ev. laatste 2weken verlagen met 12,5%
- Temporiseer bij heftige dervingsverschijnselen

# Pilootproject Magistraal afbouwen

**Afbouw van BENZODIAZEPINES**

Overeenkomst tussen patiënt, arts en apotheker voor het opstarten van een afbouwprogramma voor chronisch gebruik van benzodiazepines of aanverwante producten

Deze overeenkomst heeft tot doel:

- De patiënt te informeren over een afbouwprogramma dat tot doel heeft het chronisch gebruik van één benzodiazepine of aanverwante product te laten ophouden of te beperken tot een laag mogelijk niveau.
- Beide partijen te motiveren de patiënt en de lokale gemeenschap te ondersteunen.
- De patiënt duidelijk te maken hoe het programma zal worden uitgevoerd.

Deze overeenkomst wordt gesloten tussen:

**De patiënt**

Naam en adres: \_\_\_\_\_  
BZZV-nummer: \_\_\_\_\_  
Adres: \_\_\_\_\_  
E-mailadres: \_\_\_\_\_  
Tel.: \_\_\_\_\_

**De behandelende arts**

Naam en adres: \_\_\_\_\_  
BZZV-nummer: \_\_\_\_\_  
Adres: \_\_\_\_\_  
E-mailadres: \_\_\_\_\_  
Tel.: \_\_\_\_\_

**De apotheker**

Naam en adres: \_\_\_\_\_  
BZZV-nummer: \_\_\_\_\_  
Adres van de apotheek: \_\_\_\_\_  
E-mailadres: \_\_\_\_\_  
Tel.: \_\_\_\_\_

Deze overeenkomst wordt opgesteld in twee exemplaren als er partijen zijn en elke partij krijgt een exemplaar te bezitten ontvangen.

Document - Afbouw benzodiazepines p. 1/2

Afbouw via magistrale bereidingen met graduele dosisreductie

- Chronisch 1 benzo of Z-drug
- Alle bereidingen terugbetaald (doosje blijft ten koste van patiënt)
- Minstens 3 maanden, 1 orale inname/dag, dosis 1 à 3x DDD en geen andere benzodiazepine (of Z-drug)
- Eenzelfde apotheker, en helpt mee te begeleiden en motiveren
- Terugkoppeling arts

# De patiënt ondersteunen bij afbouw

De arts maakt het voorschrift, bepaalt de dosis en heeft keuze tussen:

**5 stappen:** 100% – 80% – 60% – 40% – 20%

**7 stappen:** 100% – 80% – 60% – 40% – 30% – 20% – 10%

**10 stappen:** 100% – 90% – 80% – 70% – 60% – 50% – 40% – 30% – 20% – 10%

Stabilisatieperiode van 30 dagen is mogelijk (max 2x)

## Arts:

Per afbouwstap (dosisverlaging of stabilisatie) een voorschrift



42% van alle starters  
minimum  
6 maanden zonder h

!! BRAVO !!

## Apotheker:

Magistrale bereiding

2 gesprekken (start en vervolg)

# Meer dan magistraal afbouwen



Start-to-Stop op voorschrift en stopdatum op de verpakking

Medicatie-educatie

Niet-medicamenteuze adviezen

Folders, stopbrief

Nota patiëntendossier bij bespreking

...

MFO: lokale afspraken i.v.m. samenwerking en communicatie

# Kernboodschappen



Volg het tempo van de patiënt, maar laat niet los.



Afbouwen doe je samen!



Benzo's:  
Beter voorkomen dan  
afbouwen!

# En de andere?

*Als een benzo zo moeilijk af te bouwen is, kan dan een ander slaapmiddel zoals trazodon? Of mirtazapine?*

*Melatonine?*

*Passiflora?*

*Valeriaan?*

Trazodon, mirtazapine off-label buiten depressie  
Geen goede evidentie bij primaire insomnie  
En ook belangrijke ongewenste effecten

Weinig onderbouwd. Het effect en de veiligheid op lange termijn zijn onbekend.

Net zoals bij de benzo's wordt onderliggend probleem niet opgelost!

# En de andere?

*Als een benzo zo moeilijk af te bouwen is, kan dan een ander slaapmiddel zoals trazodon? Of mirtazapine?*

*Melatonine?*

*Passiflora?*

*Valeriaan?*

Trazodon, mirtazapine off-label buiten depressie  
Geen goede evidentie bij primaire insomnie  
En ook belangrijke ongewenste effecten

Weinig onderbouwd. Het effect en de veiligheid op lange termijn zijn onbekend.

Net zoals bij de benzo's wordt onderliggend probleem niet opgelost!

## SLAAPHYGIËNE TIPS VOOR EEN BETERE SLAAP

Kruis aan in desbetreffende kolom...	OK	WERKPUNT
Vermijd sport/zware inspanning voor het slapen	---	
Zorg voor ontspanning en afwinding 1 uur voor het slapen	---	
Vermijd een zware maaltijd voor het slapen gaan	---	
Vermijd een hongergevoel bij het slapen gaan	---	
Vermijd cafeinehoudende dranken na 16u; koffie, thee en frisdranken (cafeïne, theïne en suikers hebben een opwekkend effect)	---	
Vermijd chocolade na 16u	---	

## BROCHURE OVER SLAAP EN SLAAPPROBLEMEN

### GOED OM WETEN

- We hebben onze slaap nodig om te herstellen. Door te slapen slaan we zowel lichamelijk als geestelijk nieuwe energie op.
- Slapen is het natuurlijke vervolg van een toestand van ontspanning. Probeer jezelf dus niet tot slapen te dwingen, want dat heeft een averechts effect. Probeer jezelf wel te ontspannen.
- Onze slaap is een weerspiegeling van ons leven overdag. Kijk dus ook eens naar hoe je je leven overdag organiseert. Wie tot 's avonds laat druk bezig is, mag niet verwachten dat hij onmiddellijk kan

(ploegenwerk, lange vliegtuigreis). Deze slaapklasten behandelen we hier niet. We beperken ons tot die slaapstoornissen waarbij mensen last hebben van in- of doorslaapstoornissen of vroegtijdig wakker worden. Enkel je arts kan uitmaken of/en welke slaapstoornis je hebt en/of wat hierna volgt voor jou van toepassing is.

[www.gebruikvanpsychofarmaca-gids.be](http://www.gebruikvanpsychofarmaca-gids.be)

- Ga pas 's avonds slapen als je moe wordt, maar



# Wat als?

*Het lukt niet, apotheker*

*Het lukt niet, dokter*

Afbouwen: met vallen en opstaan

Herval is vaak deel van het proces  
en een leerkans

Herval:  
Informeren, doseren en motiveren



# Kernboodschappen



Volg het tempo van de patiënt, maar laat niet los.



Afbouwen doe je samen!



Benzo's:  
Beter voorkomen dan  
afbouwen!



# **Anticholinergica slecht voor het geheugen?**

Ann Van Ermen MPharmSc, PhD

✓ **We do not have conflicts of interest**

# A recent case report.

Received: 29 September 2023 | Revised: 28 March 2024 | Accepted: 1 April 2024  
DOI: 10.1111/bcp.16078



## CASE REPORT

### Anticholinergic deprescribing: A case report demonstrating improved cognition and function with minimal adverse withdrawal effects

Carina Lundby<sup>1,2,3,4</sup> | Barbara Farrell<sup>1,5,6</sup> | Amanda Wilson<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Geriatric Day Hospital, Bruyère Continuing Care, Ottawa, Canada

<sup>2</sup>Clinical Pharmacology, Pharmacy and Environmental Medicine, Department of Public Health, University of Southern Denmark, Odense M, Denmark

<sup>3</sup>Hospital Pharmacy Funen, Odense University Hospital, Odense C, Denmark

Anticholinergic-induced cognitive impairment may be partially reversible upon cessation. A barrier to deprescribing of anticholinergics is the unknown risk of anticholinergic adverse drug withdrawal events (ADWE), with only limited information available on the incidence, timing and severity of anticholinergic ADWE. We report the case of a 76-year-old woman who experienced significant cognitive improvement following deprescribing long-term use of a strong anticholinergic drug, donepezil, and dose

76-year old woman. Drug treatment: 15 medications routinely, including 3 drugs with anticholinergic properties, mainly a tricyclic antidepressant (for many years until now).

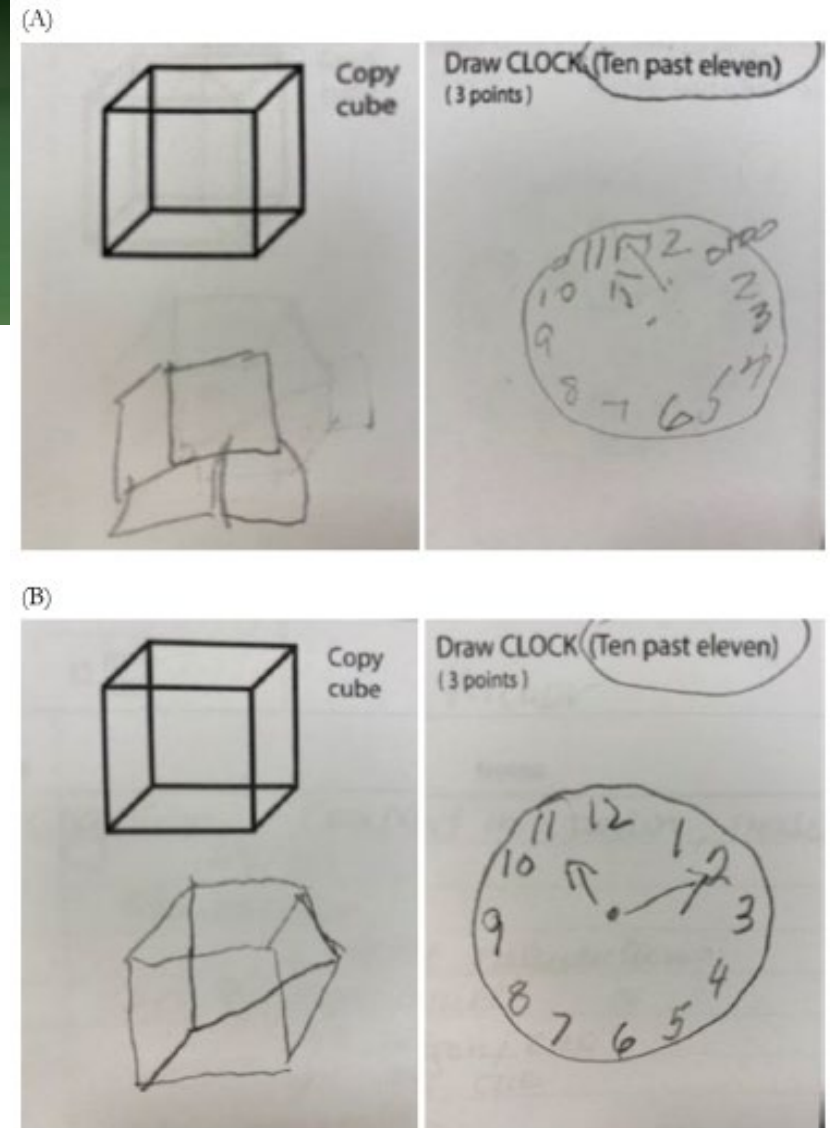
Her daughter reported gradual changes in her mother's cognition. The patient was suspected to have major neurocognitive disorder (dementia) of Alzheimer's aetiology.

After a medication review, it was decided to taper the drug with the most potent anticholinergic properties (the amitriptyline-like antidepressant).

# A recent case report.

Following deprescribing of the amitriptyline-like antidepressant, there was a significant cognitive improvement (which is not expected in Alzheimer disease).

A slow progressive deprescribing scheme was proposed but she stopped the (anticholinergic) antidepressant abruptly, without withdrawal effects.

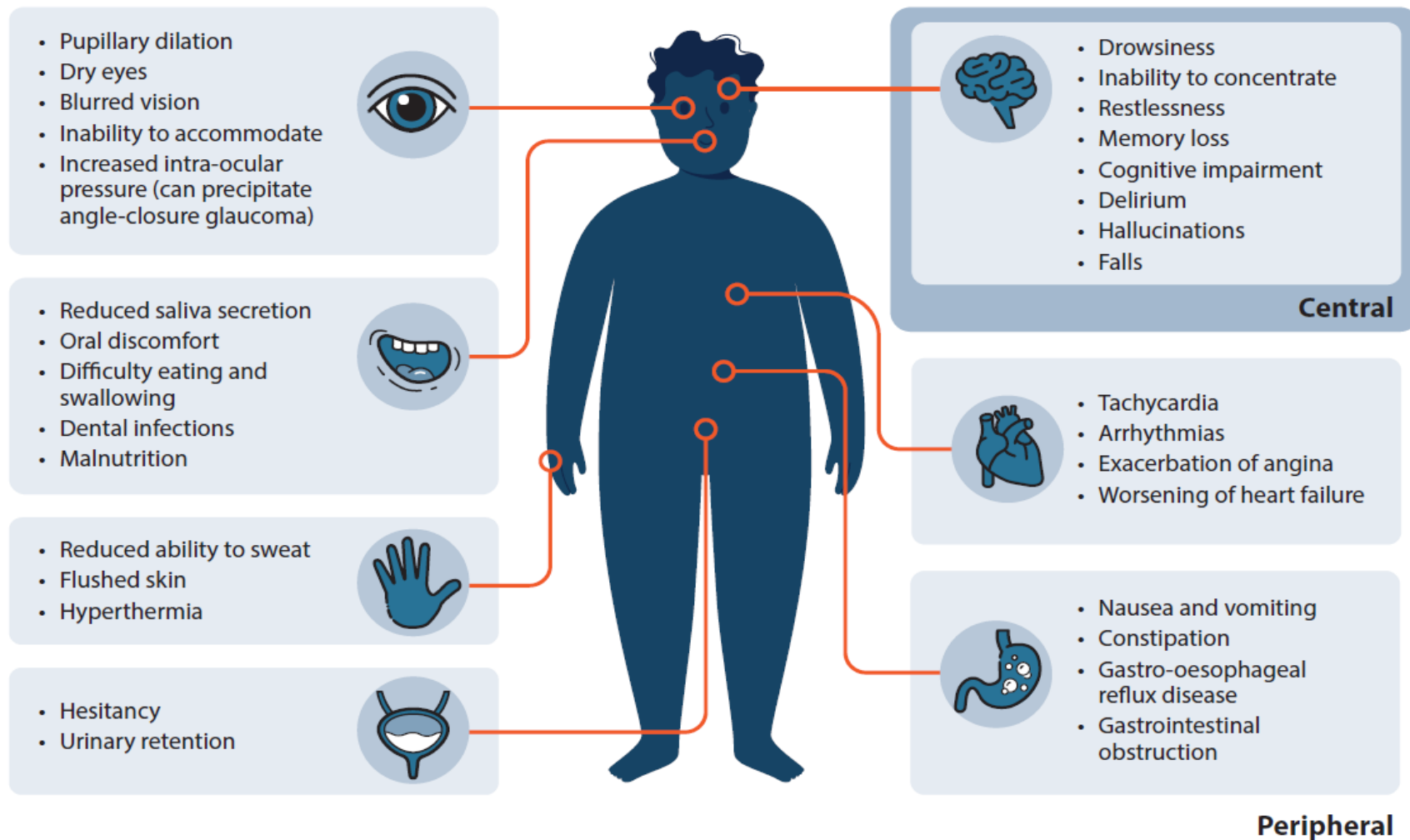


**FIGURE 1** Improvement in cube and clock drawings in the Montreal Cognitive Assessment score following deprescribing of doxepin. The patient's Montreal Cognitive Assessment score increased from 19/30 at admission to the geriatric day hospital (A) to 25/30 six weeks after she stopped taking ~~doxepin~~ (B).

# Scope of the presentation

- Adverse anticholinergic effects, the cholinergic system and its link with cognitive deterioration, and why the emphasis on the elderly?
- Potent anticholinergic drugs
- The evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals? And, can deprescribing preserve or improve cognition?
- The dementia-guidelines of NHG and NICE
- In summary, and our take-home message

# Adverse anticholinergic effects

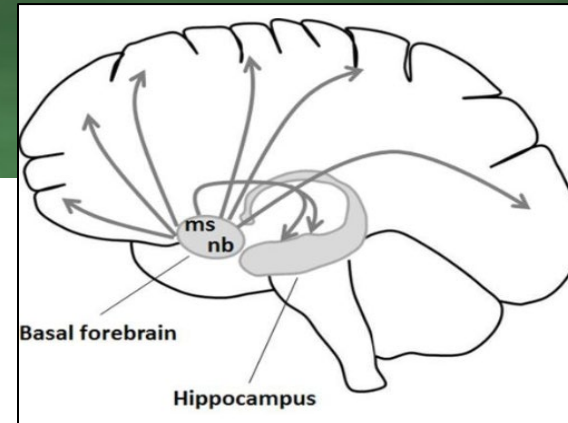


**Figure 1.** Overview of adverse anticholinergic effects.<sup>1,4,5</sup>



# The cholinergic system and its link with cognitive deterioration

## The cholinergic system : memory disorders and Alzheimer disease (AD) (since early 1970s)



- In patients with AD: lesions of the cholinergic basal nucleus of Meynert and hippocampus, severe loss of choline acetyltransferase (CAT), reduced choline uptake, acetylcholine levels and release in the cortex
- Cholinomimetic (anticholinesterase) drug treatments of Alzheimer's disease
- Scopolamine/atropine-induced amnesia in monkeys
- Well known acute reversible effects of anticholinergic drugs on memory in patients (confusion, forgetfulness, delirium ...)
- Chronic effects of anticholinergic drugs ? Dementia ? Reversibility ?

# Why the emphasis on the elderly?

polypharmacy  
and  
multimorbidity is  
more frequent in  
the elderly

several  
frequently used  
drugs in the  
elderly have  
anticholinergic  
properties

the elderly are  
more sensitive  
to  
anticholinergic  
effects than  
younger people

MCI and  
dementia (AD  
with cholinergic  
cell loss) are  
more frequent in  
the elderly

# Potent anticholinergic drugs

Geneesmiddelen die gebruikt worden omwille van hun anticholinerg effect

## **Anticholinergica bij blaasfunctiestoornissen:**

darifenacine, fesoterodine, oxybutinine (vooral per os), solifenacine, tolterodine

## **Anticholinergica bij ziekte van Parkinson:**

biperideen, procyclidine, trihexyfenidyl

# Potent anticholinergic drugs

Geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen  
maar niet gebruikt omwille van dit anticholinerg effect

## **Antidepressiva:**

TCA's: amitriptyline,  
clomipramine,  
dosulepine,  
imipramine,  
nortriptyline ;  
SSRI: paroxetine

## **Antipsychotica:**

de fenothiazines  
levomepromazine en  
prothipendyl ;  
clozapine, olanzapine,  
quetiapine

## **H1-antihistaminica:**

chloorfenamine,  
difenhidramine,  
dimenhydrinaat,  
doxylamine,  
hydroxyzine, meclozine

# Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

Cochrane Review, Taylor-Rowan M et al, 2021

## Conclusions:

A high anticholinergic burden during a long period may **double** the odds of developing future cognitive decline or dementia.

Most studies suggest that a **higher anticholinergic burden/dosage** is more strongly associated with cognitive impairment than lower burden/dosages.

# Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

**25 observational studies (24 retrospective) included (n=968 428), with follow-up ranging from 1 to 11 years**

**meta-analysis on 4 of the 25 studies:**

- **Patients or population:** older adults without cognitive impairment at baseline
- **Intervention:** older adults with a 'high' anticholinergic burden (2 or 3, defined according to the *Anticholinergic Cognitive Burden scale = ACB-scale*)
- **Comparison:** older adults with no anticholinergic burden

# Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

Outcome	Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
Cognitive decline or dementia, independent of age, sex and comorbidities	<b>OR 2,63</b> (95% CI 1,09 to 6,29)	125 359 (4 studies*)	Low**

\* Campbell 2016, Hafdi 2020, Hsu 2017, Richardson 2018

\*\* Low: further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate

# Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

without cognitive impairment

## Analysis of the 25 studies

- 23/25 studies reported an association\* between long-term anticholinergic use and increased risk of cognitive impairment (any type).
- Specific endpoints:
  - dementia: 9/11 studies
  - dementia and mild cognitive disorder: 3/3 studies
  - cognitive decline: 12/14 studies
  - mild cognitive disorder: 1/4 studies

\*Factors influencing the association: degree of anticholinergic burden (score), dosage



# Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

with already mild cognitive impairment or dementia

Cochrane Review, Taylor-Rowan M et al, 2022

## Conclusions:

- No firm conclusions can be drawn concerning the risk of long-term cognitive decline: inconsistency and high risk of bias of the available evidence, certainty of the evidence “very low”.
- But, there is possibly an increased risk of death.

# Evidence: can anticholinergics affect cognition in elderly individuals?

with already mild cognitive impairment or dementia

Outcome:  
accelerated  
cognitive decline

## **10 retrospective studies**

- Studies were too heterogeneous to pool.
- Four out of 10 (40%) studies reported a significantly increased risk of greater long-term cognitive decline for participants with an anticholinergic burden compared to participants with no or minimal anticholinergic burden.

# Can deprescribing of anticholinergics preserve or improve cognition?

Cochrane Review, Taylor-Rowan M et al, 2023

**Conclusion:** It is impossible to say whether reducing prescriptions of anticholinergic medicines can preserve or improve cognition. Current evidence is very uncertain and very short-term.

# Conclusion editorial (Cochrane 2021)

## EDITORIAL

### Anticholinergic drugs and dementia: time for transparency in the face of uncertainty

Henry J Woodford, Jennifer M Stevenson

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021;(9):ED000154 <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000154>

Publication date: 8 September 2021

- A potential association with cognitive decline can not be ignored.
- A **safety-first approach** may be appropriate.
- “Our patients expect transparency”: fully informed **shared decision-making** when anticholinergic medications are initiated, and regular medication review for older people using drugs with anticholinergic properties.

# The guidelines

NHG-standaard Dementie (M21, april 2020, Netherlands)

**At anamnesis:** inform whether cognitive symptoms have begun after starting or changing drugs with anticholinergic effects.

It is advised that **in case of symptoms of cognitive decline, anticholinergic medication should be discontinued on a trial basis or switched to an alternative.**

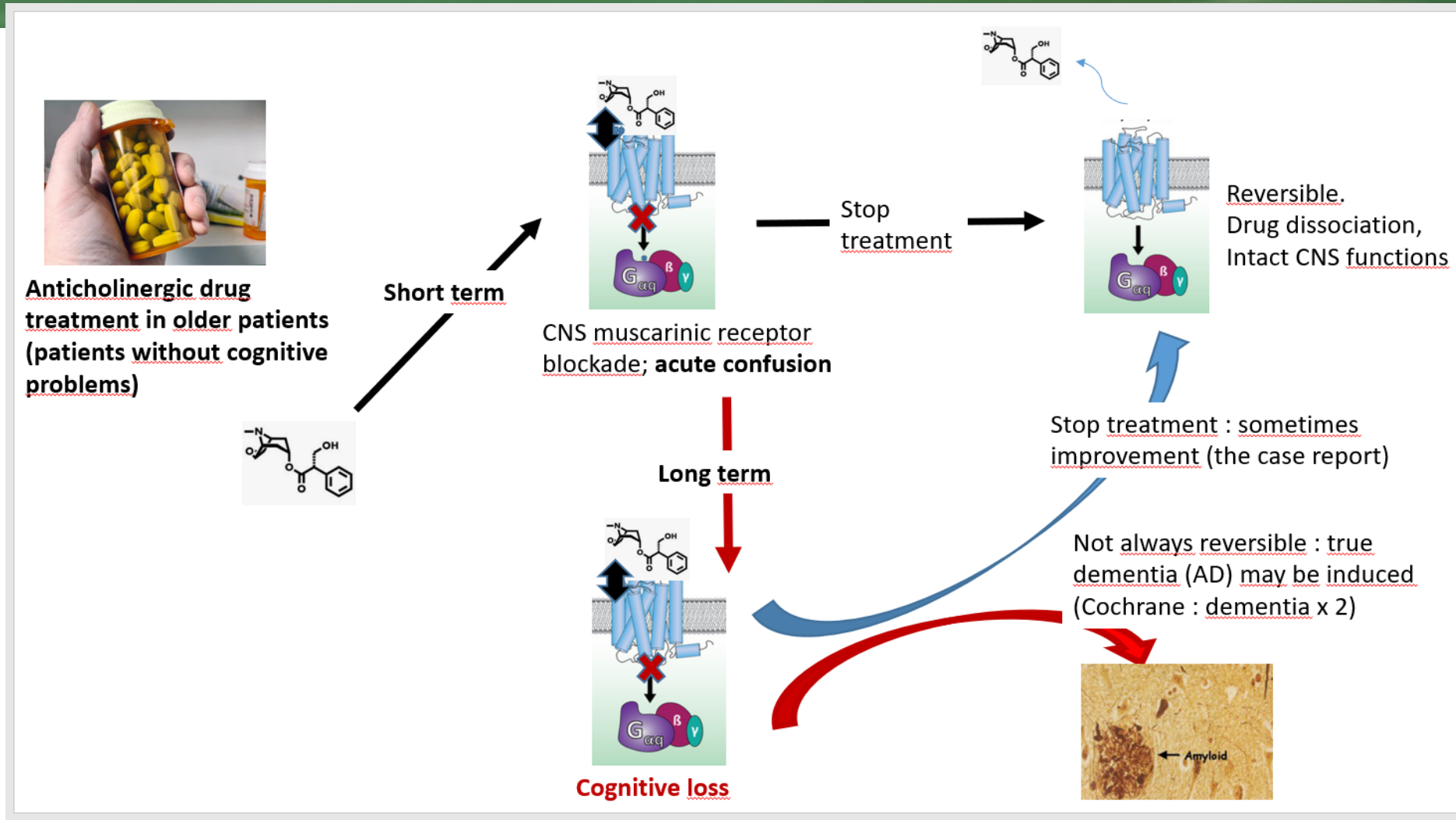
# The guidelines

NICE: Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NG97; 20 juni 2018, UK)

**Consider minimising the use of medicines associated with increased anticholinergic burden**, and if possible look for alternatives:

- when assessing whether to refer a person with suspected dementia for diagnosis;
- during medication reviews with people living with dementia.

# In summary



# Anticholinergics in the elderly: take home message



Conduct regular a medication review to detect anticholinergic drugs, especially when there are concerns about cognitive function.

Interrupt the unnecessary treatments (tricyclic antidepressants, antipsychotics...).



# Sources

- Drug and Therapeutics Bulletin September 2023: Managing drugs with anticholinergic properties
- Case report in British Journal of Clinical Pharmacology 2024;1-4 (<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.16078>)
- Cochrane 2021 Anticholinergic burden (prognostic factor) for prediction of dementia or cognitive decline in older adults with no known cognitive syndrome (Review) DOI: 10.1002/14651858.CD013540.pub2.
- Cochrane 2022 Anticholinergic burden for prediction of cognitive decline or neuropsychiatric symptoms in older adults with mild cognitive impairment or dementia (Review) DOI: 10.1002/14651858.CD015196.pub2.
- Cochrane 2023 Anticholinergic deprescribing interventions for reducing risk of cognitive decline or dementia in older adults with and without prior cognitive impairment (Review) DOI: 10.1002/14651858.CD015405.pub2.
- Editorial. Anticholinergic drugs and dementia: time for transparency in the face of uncertainty. Henry J Woodford, Jennifer M Stevenson. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;(9):ED000154 <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000154> (Publication date: 8 September 2021)
- NHG-standaard M21 (April 2020, laatste aanpassing April 2020) <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/dementie>
- NICE guideline [NG97] published: 20 June 2018 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
- Duran CE and Vander Stichele RH, Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. Eur J Clin Pharmacol 2013;69:1485–96 (DOI 10.1007/s00228-013-1499-3)
- GheOP<sup>3</sup>S-tool, versie 2
- Anticholinergic-cognitive-burden-scale.pdf (ACB): <https://www.uea.ac.uk/documents/746480/2855738/Anticholinergics.pdf> en <https://www.acbcalc.com/>
- Martindale, The Complete Drug Reference
- Anticholinergic burden in older people. <https://bpac.org.nz/2024/anticholinergic.aspx>, march 2024



**Thank you for your attention**



# **Elk medicament op het juiste moment: de quiz**

Joachim Vandenhoven MD

# Vraag 1



**Een patiënt moet zowel ijzer als levothyroxine innemen. Wat is het ideale tijdsinterval tussen beide innames om interacties te vermijden en de beste werkzaamheid van beide behandelingen te bekomen?**

- A. Ze moeten 's ochtends nuchter tegelijkertijd worden ingenomen
- B. Ze moeten met een interval van 30 minuten worden ingenomen
- C. Ze moeten met een interval van ongeveer 3 uur worden ingenomen



POLL 5

# Vraag 1



Een patiënt moet zowel ijzer als levothyroxine innemen. Wat is het ideale tijdsinterval tussen beide innames om interacties te vermijden en de beste werkzaamheid van beide behandelingen te bekomen?

- A. Ze moeten 's ochtends nuchter tegelijkertijd worden ingenomen
- B. Ze moeten met een interval van 30 minuten worden ingenomen
- C. **Ze moeten met een interval van ongeveer 3 uur worden ingenomen**

# Vraag 2



**Je schrijft/levert een protonpompinhibitor (PPI) voor/af aan een patiënt om zijn gastro-oesofageale reflux te behandelen. Wanneer zou hij de behandeling idealiter moeten innemen om de werkzaamheid ervan te maximaliseren?**

- A. Bij het avondeten
- B. 30 minuten voor het ontbijt
- C. 2 uur na een maaltijd



POLL 6

# Vraag 2



Je schrijft/levert een protonpompinhibitor (PPI) voor/af aan een patiënt om zijn gastro-oesofageale reflux te behandelen. Wanneer zou hij de behandeling idealiter moeten innemen om de werkzaamheid ervan te maximaliseren?

- A. Bij het avondeten
- B. **30 minuten voor het ontbijt**
- C. 2 uur na een maaltijd

# Vraag 3



## Welke stelling is juist?

- A. Bisfosfonaten hebben een zeer hoge orale biologische beschikbaarheid
- B. De absorptie van bisfosfonaten wordt verminderd wanneer ze met voedsel worden ingenomen
- C. Bisfosfonaten kunnen worden toegediend met vitamine D- en calciumsupplementen (vaste associatie)



POLL 7



# Vraag 3



## Welke stelling is juist?

- A. Bisfosfonaten hebben een zeer hoge orale biologische beschikbaarheid
- B. De absorptie van bisfosfonaten wordt verminderd wanneer ze met voedsel worden ingenomen**
- C. Bisfosfonaten kunnen worden toegediend met vitamine D- en calciumsupplementen (vaste associatie)

# Vraag 4



## Waar of niet waar?

De associatie van clavulaanzuur aan amoxicilline helpt het optreden van maag-darmstoornissen te verminderen.



POLL 8

# Vraag 4



## Waar of niet waar?

De associatie van clavulaanzuur aan amoxicilline helpt het optreden van maag-darmstoornissen te verminderen.

→ NIET WAAR

# Vraag 5



**Een patiënt moet itraconazol innemen. Welk advies geef je hem?**

- A. Itraconazol niet na de maaltijd te nemen
- B. Geen zure dranken te drinken met itraconazol
- C. Een paar uur te wachten tussen het innemen van itraconazol en maagzuurremmers



POLL 9

# Vraag 5



Een patiënt moet itraconazol innemen. Welk advies geef je hem?

- A. Itraconazol niet na de maaltijd te nemen
- B. Geen zure dranken te drinken met itraconazol
- C. **Een paar uur te wachten tussen het innemen van itraconazol en maagzuurremmers**

# Vraag 6



**Welk advies moeten patiënten krijgen over alcoholgebruik als ze metronidazol gebruiken?**

- A. De patiënt mag zonder risico alcohol consumeren
- B. Alcoholgebruik moet worden vermeden tijdens de behandeling en gedurende 1 tot 3 dagen na het stoppen met metronidazol
- C. Alcoholgebruik moet worden vermeden tijdens de behandeling en gedurende ten minste 2 weken na het stoppen met metronidazol



POLL 10

# Vraag 6



**Welk advies moeten patiënten krijgen over alcoholgebruik als ze metronidazol gebruiken?**

- A. De patiënt mag zonder risico alcohol consumeren
- B. Alcoholgebruik moet worden vermeden tijdens de behandeling en gedurende 1 tot 3 dagen na het stoppen met metronidazol**
- C. Alcoholgebruik moet worden vermeden tijdens de behandeling en gedurende ten minste 2 weken na het stoppen met metronidazol

# Vraag 7



## Waar of niet waar?

Fosfomycine moet 2 tot 3 uur voor of na de inname van voedsel worden toegediend, bij voorkeur vlak voor het slapengaan.



POLL 11



# Vraag 7



## Waar of niet waar?

Fosfomycine moet 2 tot 3 uur voor of na de inname van voedsel worden toegediend, bij voorkeur vlak voor het slapengaan.

→ WAAR

# Vraag 8



**Je schrijft doxycycline voor aan een patiënt. Welk advies zou je hem geven om het risico op slokdarmschade te beperken?**

- A. Neem doxycycline zittend of staand in met een groot glas water
- B. Neem doxycycline vlak voor een dutje of voor het slapen gaan
- C. Neem doxycycline in met melk



POLL 12

# Vraag 8



**Je schrijft doxycycline voor aan een patiënt. Welk advies zou je hem geven om het risico op slokdarmschade te beperken?**

- A. Neem doxycycline zittend of staand in met een groot glas water**
- B. Neem doxycycline vlak voor een dutje of voor het slapen gaan
- C. Neem doxycycline in met melk

# Vraag 9



**Marie, 32 jaar, moet flucloxacilline nemen om een infectie te behandelen. Ze heeft een belangrijke lunch met haar collega's om 12u30. Hoe laat zou ze haar tweede capsule van de dag moeten innemen voor een optimale absorptie?**

- A. Na 15.00 uur
- B. Voor 10.00 uur
- C. Rond 11.30 uur



POLL 13

# Vraag 9



Marie, 32 jaar, moet flucloxacilline nemen om een infectie te behandelen. Ze heeft een belangrijke lunch met haar collega's om 12u30. Hoe laat zou ze haar tweede capsule van de dag moeten innemen voor een optimale absorptie?

- A. Na 15.00 uur
- B. Voor 10.00 uur
- C. **Rond 11.30 uur**

# Bekijk onze Folia om de antwoorden te vinden!

Folia Pharmacotherapeutica december 2023

## Elk geneesmiddel op het juiste moment! Deel 1: ('s ochtends) op een lege maag 🦷

PDF-versie (uitgebreide versie) [toon uitgebreide versie](#)  
PDF-versie (ingekorte versie)

### Abstract

In dit Folia-artikel bespreken we een aantal geneesmiddelen die 's ochtends op een lege maag moeten worden ingenomen. Dit artikel is niet exhaustief, het behandelt vaak gebruikte geneesmiddelen. We bespreken protonpompinhibitoren (PPI's), ijzer, levothyroxine en bisfosfonaten.

### Protonpompinhibitoren

Protonpompinhibitoren (PPI's) blokkeren de maagzuursecretie en remming van de protonpompen.

- Deze geneesmiddelen **werken alleen wanneer de protonpomp is actief**, dus belangrijk om te eten na het nemen van een PPI, want PPI's worden gewoonlijk 's ochtends genomen, omdat de maagzuursecretie een langere periode zonder eten is.

Met andere woorden, wanneer de PPI's 30 minuten vóór het eten worden ingenomen, worden de protonpompen maximaal geremd.<sup>2</sup>

Folia Pharmacotherapeutica april 2024

## Elk geneesmiddel op het juiste moment! Deel 2: bij de maaltijd 🦷

PDF-versie (uitgebreide versie) [toon uitgebreide versie](#)  
PDF-versie (ingekorte versie)

In het eerste artikel van onze Folia-reeks hadden we het over geneesmiddelen die ('s ochtends) op een lege maag moeten worden genomen. In dit artikel bekijken we geneesmiddelen die **bij de maaltijd** moeten worden ingenomen. Dit artikel is niet exhaustief, we bespreken vaak gebruikte geneesmiddelen. We bespreken bepaalde antibiotica, antiparasitaire middelen en antimycotica, anti-inflammatoire middelen en antidiabetica.

### Antibiotica

#### Clavulaanzuur

De incidentie van maagdarfstoornissen en diarree is hoger met amoxicilline + clavulaanzuur dan met amoxicilline alleen (zie 11.1.1.1.4. Amoxicilline + clavulaanzuur). Het innemen van amoxicilline + clavulaanzuur **bij een maaltijd vermindert de incidentie van gastro-intestinale ongewenste effecten (diarree, misselijkheid, braken), maar niet de ernst ervan.**<sup>1,2</sup>

Folia Pharmacotherapeutica juni 2024

## Elk geneesmiddel op het juiste moment! Deel 3: tussen de maaltijden 🦷

PDF-versie (uitgebreide versie)  
PDF-versie (ingekorte versie)

In het eerste Folia-artikel in deze reeks hadden we het over geneesmiddelen die ('s ochtends) op een lege maag moeten worden ingenomen. Het tweede Folia-artikel ging over geneesmiddelen die **bij de maaltijd** moeten worden genomen. In dit artikel bekijken we geneesmiddelen die **tussen de maaltijden** moeten worden genomen. Dit artikel is niet exhaustief, het behandelt vaak gebruikte geneesmiddelen. We bespreken antibiotica, antiparasitaire middelen, antihistaminica, een

... van fosfomycine en zou de maximale concentratie ervan kunnen bereiken. Daarom worden toegediend **2 tot 3 uur voor of na het eten.**<sup>1,2</sup> Het is belangrijk om het geneesmiddel vlak voor het slapengaan en na het legen van de blaas te nemen.



**Bedankt voor je deelname!**



**Drugs and pregnancy:  
think about the man as well!**

Sarah Thooft MD



# Case study 1

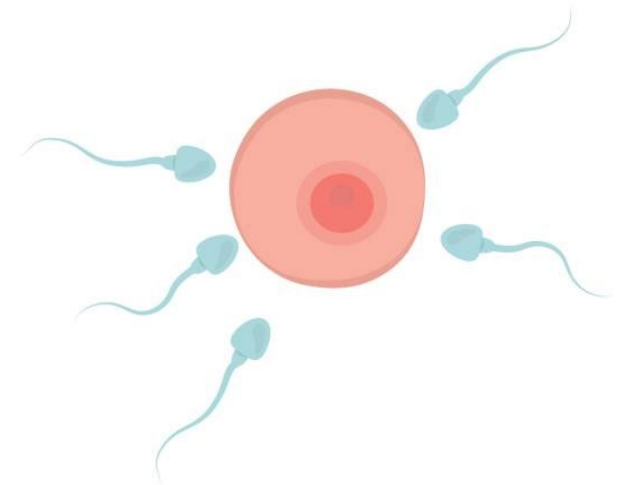


- **Patient:** A 32-year-old male.
- **Medical History:** Diagnosed with acute depressive disorder.
- **Current Treatment:** The patient has been taking Sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), for the past 8 months.
- **Primary Issue:** The patient and his wife have been trying to conceive for 6 months without success.
- **Question:** The patient is concerned that his antidepressant medication may be affecting his fertility.
- **Clinical Question**
  - Does Sertraline impact male fertility?
  - What are the possible mechanisms through which SSRIs could affect fertility?



# Impact of medication on male fertility

- **Key parameters to assess fertility**
  - Sperm count
  - Sperm motility
  - Sperm morphology
  - Semen volume
  - Sperm DNA integrity
- **How can medication influence male fertility?**
  - Sperm quality
  - Erectile dysfunction
  - Loss of sexual arousal
- **Which medication could have an influence?**



# Finasteride en dutasteride

- **Indication:** Benign Prostatic Hypertrophy (BPH)
- **Impact on Sperm:**
  - Reduced sperm count
  - Decreased sperm motility
  - Altered sperm morphology
- **Fertility Impact:**
  - The direct impact on overall fertility has **never been fully tested** in clinical trials.
- **Reversibility:**
  - Sperm parameters typically return to baseline levels after discontinuation of treatment.

# SSRI's

- **Impact on sperm:**
  - Decreased motility and altered morphology.
- **Impact on sexual function:**
  - Reduced libido, delayed ejaculation.
- **Reversibility:**
  - Sperm parameters typically return to baseline levels after discontinuation of treatment.

# Case study 1



- SSRI use, including Sertraline, is associated with a negative impact on sperm quality
- **Monitoring:**
  - It is advised to monitor sperm quality in patients experiencing fertility issues.
- **Consideration of Medication:**
  - **Discontinuation of SSRIs** may be recommended if fertility problems are present and alternative treatments are feasible.



# Case study two



- **Patient:** A 35-year-old male.
- **Current Treatment:** Taking Valproate for migraine prevention.
- **Primary issue:** The patient and his wife wish to conceive and are seeking advice on potential risks and necessary preparations.
- **Clinical question:**
  - Is Valproate a concern when planning a pregnancy?



# Sperm's Role in Teratogenic Risk

- **Sperm Quality:**
  - Only undamaged sperm are capable of fertilizing an egg and leading to a successful pregnancy.
  - If fertilization occurs with damaged sperm, it is likely to result in an early miscarriage.
- **Spermatogenesis Cycle:**
  - The development of a sperm cell to ejaculation spans less than 3 months.
- **Implication:**
  - Exposure to harmful substances more than 3 months before conception is generally considered to have a reduced impact.



# Methotrexate

- **Genotoxicity and Reproductive Impact:**
  - **Animal Studies:** Methotrexate is genotoxic in animals.
  - **Human Studies:** No increased risk to pregnancy when the father used methotrexate within 3 months before conception.
- **Precautionary Measures:**
  - **Men:**
    - **Contraception** required during and up to **3 months after treatment (SKP)**.
  - **Women:**
    - **Contraindicated in Pregnancy** due to risks of congenital defects and reduced intelligence.
    - **Contraception** required during treatment and up to **6 months after stopping**.



# Valproate and potential teratogenic risk

- **Potential Teratogenic Effects:**

- A recent observational study suggests a potential teratogenic effect when Valproate is used by the father prior to conception.

- **Study Findings:**

- Increased risk of developmental disorders in children of fathers who used valproate 3 months before conception: **5%**
- Compared to children of fathers who used lamotrigine or levetiracetam: **3%**

# Valproate and potential teratogenic risk

- **Precautions (PRAC):**

- Specialist consultation required for men starting valproate.
- Effective contraception needed during treatment and for 3 months after.
- Avoid sperm donation during and 3 months after treatment.
- Evaluate treatment options if planning to conceive.

- **Comments:**

- Current data is insufficient to warrant changes in valproate use.
- Alternatives should be considered for men planning to conceive.

# Case study two



- **Referral:**
  - Refer to treating specialist for re-evaluation of treatment.
- **Takeaway:**
  - Conduct a medication review for both partners, especially if planning for pregnancy.



# Case study three



- **Patient:** A 28-year-old male.
- **Current Treatment:** Started low-dose finasteride for alopecia.
- **Primary issue:** The treatment was started while partner was in the first trimester of pregnancy.
- **Clinical question:**
  - Is there a teratogenic risk when finasteride is taken by the man during the first trimester of pregnancy?



# Teratogenic risk and Finasteride

- **Teratogenic Risk:**

- The amount of teratogenic medication found in sperm is very low.
- The concentration reaching the child through intercourse is insufficient to cause teratogenic or toxic effects.

- **General Guidance:**

- For most medications, using a condom post-conception is not required.

- **Specific Recommendations:**

- For 5-alpha-reductase inhibitors (finasteride, dutasteride):
  - Precautionary measures are advised.
  - Use condoms to limit exposure to the pregnant partner, although teratogenic or toxic effects are not expected from the sperm concentration.

# Conclusion

- **Medication Review:**
  - Conduct a thorough medication review for men planning to conceive.
- **Potential Impacts:**
  - **Sperm Quality & Fertility:** Some medications may affect sperm quality and fertility.
- **Birth Defects:** There may be risks of congenital abnormalities associated with certain medications.
- **Post-Conception Risk:**
  - **Unclear:** Risks to the fetus after conception from paternal medication use are not well-established or proven.

# Sources

1. Lareb. Achtergrond informatie over geneesmiddelgebruik door de man met kinderwens.
2. Lareb. Finasteride gebruik door de man met kinderwens.
3. Lareb. SSRI gebruik door de man met kinderwens.
4. Lareb. Methotrexaat gebruik door de man met kinderwens.
5. EMA. <https://www.ema.europa.eu/en/news/potential-risk-neurodevelopmental-disorders-children-born-men-treated-valproate-medicines-prac-recommends-precautionary-measures>. Een DHPC werd rondgestuurd naar de zorgverstrekkers : via <https://geneesmiddelendatabank.be/menselijk-gebruik> > zoekterm: valproaat > download de DHPC voor elke specialiteit via “DHPC”
6. CRAT. <https://www.lecrat.fr/1778/>
7. Lareb. Valproïnezuur gebruik door de man met kinderwens.
8. Tomson T, Muraca G, Razaz N. Paternal exposure to antiepileptic drugs and offspring outcomes: a nationwide population-based cohort study in Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(9):907-13. PMID:32651245
9. Exposition paternelle à l'acide valproïque avant la conception: troubles du développement neuropsychique chez les enfants? *Rev Prescrire* 2024; 44 (485): 190-192

**Questions?**







# Dag van de Farmacotherapie

**Bedankt om deel te nemen!**

