FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA OKTOBER 2026

Focus

Geneesmiddelen en nierinsufficiëntie: aandacht voor het risico op toxiciteit!

Patiënten met chronische nierschade hebben een verhoogd risico op complicaties, waaronder ongewenste effecten door geneesmiddelen. Welke specifieke voorzorgsmaatregelen moeten bij deze bijzonder kwetsbare patiënten worden genomen? Dit artikel is het laatste van een reeks van drie artikelen over chronische nierschade.

Kernboodschappen

- Het risico op acute verslechtering van de nierfunctie maakt dat bepaalde klinische situaties **bijzondere waakzaamheid** vereisen bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie.
- Een **overzichtstabel** in dit artikel vermeldt de belangrijkste risicogeneesmiddelen: deze **moeten worden vermeden of tijdelijk gestopt** of **vereisen een aanpassing van de dosering** wanneer de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) wijzigt.
- De aanwezigheid van chronische nierschade kan tevens **de gelegenheid** zijn **om de geschiktheid van een medicamenteuze behandeling opnieuw te beoordelen**. Indien medicamenteuze behandeling aangewezen blijft, kan het raadzaam zijn om het geneesmiddel te vervangen **door een veiliger alternatief**.
- **Conclusie van het BCFI:** Is het geneesmiddel **gecontra-indiceerd** bij deze GFR-waarde? Bestaat er een **risico op acute verslechtering** van de nierfunctie? Moet het geneesmiddel niet worden **stopgezet**? Of moet de **dosering** worden aangepast? Is er geen veiliger **alternatief**? Is de behandeling nog steeds **zinvol**? Allemaal vragen die moeten gesteld worden alvorens een geneesmiddel voor te schrijven, af te leveren of toe te dienen aan een patiënt met chronische nierinsufficiëntie.

Dit artikel is het laatste deel van een reeks van drie artikelen over chronische nierschade.
Wil je de eerste twee artikelen nog eens doornemen voordat je verder leest? Zie:

- Chronische nierschade: hoe het cardiovasculaire risico verminderen?
- Kan de progressie van chronische nierschade worden vertraagd?

Acute verslechtering van de nierfunctie

Patiënten met chronische nierschade lopen een **groter risico** op acute verslechtering van de nierfunctie[1]. Naast het risico op complicaties direct te wijten aan de acute vermindering van de nierfunctie (bv. hyperkaliëmie, overvulling), kan een daling van de glomerulaire filteratiesnelheid (GFR) ook geneesmiddelentoxiciteit veroorzaken als gevolg van een verminderde klaring en accumulatie van het geneesmiddel.

Klinische risicosituaties

Koorts (of ruimer gezien elke **acute infectie**), **braken/diarree, langdurig vasten,** een **hittegolf** of het gebruik van **bepaalde geneesmiddelen** (bv. diuretica, laxativa…) zijn allemaal situaties met risico op dehydratie en bijgevolg op acute verslechtering van de nierschade.[1,2]

Hoewel **hypertensie** een belangrijke rol speelt in het ontstaan van chronische nierschade, kan ook **arteriële hypotensie** de nierfunctie negatief beïnvloeden: net als bij dehydratie kan de door hypotensie veroorzaakte daling van de nierperfusie leiden tot een acute vermindering van de GFR, zeker bij patiënten met chronische nierschade.[3]
Sommige antihypertensiva kunnen de nierfunctie niet alleen verslechteren bij een te sterke bloeddrukdaling, maar kunnen bij starten of verhogen van de dosering de nierfunctie ook verslechteren vanwege hun werkingsmechanisme (zie ”Risicogeneesmiddelen”).

Risicogeneesmiddelen

Naast deze klinische situaties verhogen ook talrijke geneesmiddelen het risico op acute verslechtering van de nierfunctie.

Sommige van deze geneesmiddelen hebben een directe, voorspelbare en dosisafhankelijke nefrotoxiciteit; dit geldt met name voor sommige antibiotica gebruikt in ziekenhuismilieu, zoals aminoglycosiden en vancomycine.
Bij andere geneesmiddelen liggen immunologische mechanismen aan de basis van een onvoorspelbare maar zeldzame nefrotoxiciteit (idiosyncratische reactie). Het gaat onder andere om interstitiële nefritis, die kan worden veroorzaakt door frequent voorgeschreven geneesmiddelen zoals protonpompinhibitoren (**PPI's**) of **bèta-lactamantibiotica.**

In andere gevallen kan de nefrotoxiciteit indirect zijn: door het werkingsmechanisme vermindert het geneesmiddel de glomerulaire perfusie. Dit geldt met name voor **NSAID's** (inhibitie van de prostaglandinesynthese) en **diuretica** (vermindering van het circulerend volume).
Hoewel **ACE-inhibitoren/sartanen** (door een daling van de intra-glomerulaire filtratiedruk) en **gliflozinen** (SGLT2-inhibitoren; door een afname van het circulerend volume) op lange termijn een nefroprotectief effect hebben, kan datzelfde mechanisme ook een acute verslechtering van de nierfunctie verklaren bij de start van de behandeling.

Er bestaan nog andere nefrotoxische mechanismen, bv. de vorming van intratubulaire kristallen door **aciclovir**. Sommige moleculen kunnen meerdere nefrotoxische mechanismen combineren.
Bisfosfonaten, methotrexaat, lithium en **jodiumhoudende contrastmiddelen** zijn andere veelgebruikte geneesmiddelen die in verband kunnen worden gebracht met niertoxiciteit.

De lijst van geneesmiddelen die in dit subhoofdstuk worden opgesomd, is niet volledig. Voor meer informatie wordt verwezen naar het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en de SKP's.

Hoe het risico op toxiciteit verminderen?

Bij patiënten met chronische nierschade is het risico op toxiciteit dus tweeledig: enerzijds is er het risico op acute verslechtering van de nierfunctie (**nefrotoxiciteit**) en anderzijds is er het risico op toxiciteit als gevolg van de verminderde renale klaring en accumulatie van het geneesmiddel (**geneesmiddelentoxiciteit**). Bepaalde voorzorgsmaatregelen kunnen het risico op nefrotoxiciteit en/of geneesmiddelentoxiciteit verminderen.

De nieren beschermen

Zoals eerder vermeld, is het behouden van een adequate glomerulaire filtratiedruk een voorwaarde voor de filtratiefunctie van de nier. **Adequate hydratatie** speelt dan ook een cruciale rol, met name bij oudere of kwetsbare patiënten. Er dient tevens bijzondere aandacht te worden besteed aan een **goede bloeddrukcontrole.**

Om een infectie te voorkomen die potentieel schadelijk is voor de nierfunctie, beschouwt de Hoge Gezondheidsraad patiënten met chronische nierschade als doelgroep voor vaccinatie tegen griep[4], pneumokokken[5], respiratoir syncytieel virus (RSV)[6] en COVID-19[7].

Nefrotoxische geneesmiddelen[1] moeten zoveel mogelijk **worden vermeden** bij patiënten met chronische nierschade.
Wanneer ze toch moeten voorgeschreven worden, kunnen bepaalde voorzorgsmaatregelen worden genomen, zoals:

- Adequate hydratatie verzekeren.
- De dosering van het geneesmiddel aanpassen aan de nierfunctie.
- De behandelingsduur zoveel mogelijk beperken.
- De combinatie van nefrotoxische stoffen vermijden.
- De nierfunctie opvolgen na het starten van de behandeling.

De dosering aanpassen, of het geneesmiddel zelfs definitief stoppen

Bij patiënten met chronische nierschade kan het voor sommige geneesmiddelen nodig zijn **om de dosis of het interval tussen de doses aan te passen** om toxiciteit als gevolg van accumulatie te voorkomen. Dit is des te belangrijker voor geneesmiddelen met nauwe therapeutisch-toxische marge die renaal worden geklaard (bv. anti-aritmica, digoxine, lithium).
Bepaalde geneesmiddelen zijn overigens **gecontra-indiceerd** bij bepaalde GFR-waarden.

Deze informatie wordt in het Repertorium weergegeven in de vorm van een **rood** of **oranje niersymbool** (zie Inl.2.4. Rubriek "Contra-indicaties") ter hoogte van de specialiteit.

- Het rode niersymbool ( ) betekent dat in de SKP dosisreductie of contra-indicatie reeds wordt geadviseerd **vanaf *matige* nierinsufficiëntie** (dus vanaf een GFR van 60 ml/min./1,73m^2 of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.
- Het oranje niersymbool ( ) betekent dat in de SKP dosisreductie of contra-indicatie **bij *ernstige* nierinsufficiëntie** (gedefinieerd als GFR 15 tot 30 ml/min/1,73m^2) wordt geadviseerd.
- Bij ***terminale* nierinsufficiëntie** (GFR < 15 ml/min/1,73 m^2)) blijven de voorzorgsmaatregelen van toepassing (dosisverlaging of contra-indicatie), ook al vermelden we in het Repertorium geen specifiek niersymbool voor deze categorie patiënten. Aangezien het hier namelijk voornamelijk gaat om patiënten die in de tweedelijnszorg worden behandeld, worden deze voorzorgsmaatregelen niet expliciet vermeld in het Repertorium.
- NB: Indien in de SKP of in publicaties gewaarschuwd wordt voor een risico bij patiënten met nierinsufficiëntie, kan de redactie toch kiezen om een niersymbool toe te kennen, ook al vermeldt de SKP geen contra-indicatie of dosisvermindering bij nierinsufficiëntie.

De behandeling tijdelijk stoppen: "sick day-adviezen"

Zoals hierboven al vermeld, moet bij elke acute ziekte rekening worden gehouden met een risico op dehydratie.

In deze context kan het belangrijk zijn om bepaalde geneesmiddelen tijdelijk te stoppen tijdens deze risicoperiode (zogenaamde **sick day-adviezen**). Dit laat niet alleen toe om het risico op dehydratie te verminderen, maar ook het risico op geneesmiddelentoxiciteit veroorzaakt door een plotselinge daling van de renale klaring.[1]
Wanneer er geen medische evaluatie kan gebeuren binnen een redelijke termijn kan een goed geïnformeerde patiënt eventueel zelf reeds de geneesmiddelen stopzetten die zijn nierziekte zouden kunnen verergeren tijdens een acute situatie met risico op dehydratie.
De belangrijkste geneesmiddelen waarop deze tijdelijke stopzetting tijdens de ziektedagen van toepassing is, zijn: **sulfamiden, ACE-inhibitoren/sartanen, diuretica, metformine, NSAID's en gliflozinen.**[1]

In het kader van een chronische behandeling is het belangrijk om het geneesmiddel te herstarten zodra de acute situatie voorbij is.[1] Deze tijdelijke onderbreking kan echter ook worden aangegrepen om opnieuw te beoordelen of de indicatie voor het geneesmiddel nog relevant is.

De geschiktheid van de behandeling opnieuw beoordelen en een alternatief overwegen

Naast een eventuele aanpassing van de dosering kan de aanwezigheid van chronische nierschade ook aanleiding zijn om de **geschiktheid van een medicamenteuze behandeling opnieuw te beoordelen.**
Indien een medicamenteuze behandeling nog steeds aangewezen is, kan het raadzaam zijn om het geneesmiddel te vervangen door een **veiliger alternatief.**

Overzichtstabel: voor welke geneesmiddelen is voorzichtigheid geboden?

De **onderstaande tabel** geeft een overzicht van de belangrijkste geneesmiddelen die in de eerstelijnszorg worden gebruikt en waarbij voorzichtigheid geboden is bij chronische nierschade: sommige geneesmiddelen moeten worden vermeden; voor andere geneesmiddelen is het nodig de **dosering aan te passen** of de behandeling te **stoppen**, in functie van de GFR.
Voor meer informatie over de specifieke voorzorgsmaatregelen, zie het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en de SKP's van de betreffende geneesmiddelen.
NB: De lijst in de tabel is niet exhaustief; raadpleeg bij twijfel het Repertorium en de SKP's.

Tabel: belangrijkste geneesmiddelen in de eerstelijnszorg waarvoor voorzichtigheid geboden is bij chronische nierschade (niet-exhaustieve lijst)

Geneesmiddelenklassen	Voorbeelden van geneesmiddelen
Antiaritmica	Disopyramide, flecaïnide, sotalol
Antibiotica	Aminoglycosiden, cefalosporinen, claritromycine, chinolonen, nitrofurantoïne, penicillines, sulfamiden

Anticoagulantia	DOAC's, heparines met laag moleculair gewicht
Antidiabetica	Metformine, hypoglykemiërende sulfamiden, gliflozinen, gliptinen
Analgetica/antipyretica	Acetylsalicylzuur, codeïne, morfine, oxycodon, paracetamol, tramadol
Anti-epileptica	Gabapentine, levetiracetam, pregabaline, topiramaat
Antihistaminica	Desloratadine, dimenhydrinaat, hydroxyzine, (levo-)cetirizine, rupatadine
Antihypertensiva	ACE-inhibitoren, sartanen, moxonidine
Ontstekingsremmers	Alle NSAID's
Antimycotica	Fluconazol, terbinafine
Antipsychotica	Amisulpride, clozapine, haloperidol, olanzapine, risperidon, sulpiride
Antitussiva	Codeïne, dextromethorfan, dihydrocodeïne
Antivirale middelen	(Val)Aciclovir, lamivudine
Diuretica	Eplerenon, finerenon, spironolacton
Hypolipemiërende middelen	Fibraten, simvastatine, pravastatine, rosuvastatine
Fosfodiësterase type 5-inhibitoren	Avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil
Geneesmiddelen tegen jicht	Allopurinol, colchicine
Anti-inflammatoire middelen	Mesalazine, methotrexaat
Overige	(Metil)digoxine, lithium, pseudo-efedrine
…	…

Tabel gebaseerd op het artikel "Annals of Internal Medicine – Chronic Kidney Disease[8]

Conclusie van het BCFI

De aanpak van chronische nierschade mag zich niet beperken tot het verminderen van het cardiovasculaire risico en het vertragen van de progressie van de nierschade. Er moet ook **extra waakzaamheid** zijn voor situaties die kunnen leiden tot acute verslechtering van de nierfunctie. Daarbij is het belangrijk **dehydratie te voorkómen,** om zo het risico op hypovolemie te beperken, in het bijzonder bij de meest kwetsbare patiënten.

Elke zorgverlener die een geneesmiddel voorschrijft, aflevert of toedient aan een patiënt met chronische nierschade, moet alert zijn op de mogelijke noodzaak **om de dosering aan te passen,** maar ook op het potentiële **risico op acute verslechtering** van de chronische nierschade na starten van het geneesmiddel. In bepaalde situaties, met name bij risico op dehydratie of verslechtering van de GFR, kan het noodzakelijk zijn om bepaalde geneesmiddelen tijdelijk te stoppen (bv. "sick day-adviezen") of deze zelfs definitief **te stoppen.**
In deze context is het nuttig om de apotheker en andere zorgverleners te informeren over de GFR-waarde van de patiënt[2]
Tenslotte herinneren we er aan dat **sommige geneesmiddelen moeten vermeden worden** bij patiënten met nierinsufficiëntie en dat soms zal moeten gezocht worden naar een **veiliger alternatief.**

Het voorschrijven van bepaalde geneesmiddelen mag echter niet worden belemmerd door louter de vrees voor een acute daling van de GFR (bv. ACE-inhibitoren) of voor een zeldzame idiosyncratische reactie (bv. bèta-lactamantibiotica). De patiënt zou hierdoor een potentieel therapeutisch voordeel kunnen mislopen. De aanwezigheid van chronische nierschade biedt juist een extra kans om de **risico-batenverhouding** van **elk geneesmiddel** zorgvuldig **af te wegen.**

Specifieke bronnen

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018

2. NHG-Standaard (februari 2026). Chronische nierschade (M109)

3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int. Suppl. 2012;2(1):1-138. doi: 10.1038/kisup.2012.1

4. Advies HGR 9897, Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep (seizoen 2026-2027), gepubliceerd op 26/02/2026

5. Advies HGR 9842, Vaccinatie tegen pneumokokken bij volwassenen (herziening 2025), gepubliceerd op 10/12/2025

6. Advies HGR 9837, Vaccinatie tegen RSV (volwassenen) – herziening 2024, gepubliceerd op 19/12/2024

7. Advies HGR 9880 Belgische vaccinatiestrategie tegen COVID-19: Seizoen 2025-2026, gepubliceerd op 14/07/2025

8. Grams ME, Melamed ML. Chronic Kidney Disease. Ann Intern Med. 2025;178(9):ITC129-ITC144doi:10.7326/ANNALS-25-02684

Andere bronnen

Adaptation posologique des médicaments en cas d'insuffisance rénale chronique(SSMG)

NB Een **e-learning van het BCFI** over dit onderwerp is voorzien.

Colofon

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

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

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

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

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.