

**FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA DECEMBER
2025****VOOR U GELEZEN****Tirzepatide versus semaglutide bij obesitas**

Tirzepatide of semaglutide? We bespreken de resultaten van de eerste gerandomiseerde studie waarin beide middelen direct met elkaar worden vergeleken bij patiënten met obesitas. Nuttige gegevens, maar nog onvoldoende om in de praktijk een definitieve keuze te maken.

AUDITORIUM

Nieuwe e-learning: Gliflozinen (SGLT2-inhibitoren) bij type 2-diabetes - wat elke huisarts en apotheker moet weten

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN**Stopzettingen van commercialisatie**

- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- alverine (Spasmine®)
- ciprofibrat (Hyperlipen®)
- lisinopril 10 mg + hydrochloorthiazide 12,5 mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)
- sildenafil suspensie voor oraal gebruik (Revatio®)

Tirzepatide versus semaglutide bij obesitas

Sedert de publicatie van onze Folia-artikels over tirzepatide (Folia september 2023 en Folia november 2024) is de SURMOUNT-5-studie verschenen. Het gaat om de eerste RCT waarin tirzepatide en semaglutide-injectie direct met elkaar worden vergeleken, bij patiënten met obesitas zonder diabetes. Hier volgt een samenvatting van de studie en enkele commentaren.

Kernboodschappen

- De SURMOUNT-5-studie is de eerste RCT waarin tirzepatide en semaglutide direct met elkaar worden vergeleken, aan de maximaal verdragen dosis. De patiënten hadden **geen diabetes** en hadden een **BMI** van $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (of $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ met minstens één overgewichtgerelateerde comorbiditeit).
- Tirzepatide leidde tot meer gewichtsverlies dan semaglutide-injectie (8 kg extra gewichtsverlies na 72 weken behandeling; $p < 0,001$). Door de open-label (niet-geblindeerde) studie-opzet is performance bias niet uit te sluiten.
- De gastro-intestinale tolerantie was minder goed met semaglutide (bijna tweemaal zoveel patiënten stopten hierdoor de behandeling). Reacties ter hoogte van de injectieplaats waren daarentegen frequenter met tirzepatide (8,6 % versus 0,3 %).
- **Conclusie van het BCFI:** Bij patiënten met obesitas zonder diabetes leidt tirzepatide tot meer gewichtsverlies dan semaglutide. Of dit verschil zich vertaalt in minder klinische langetermijncomplicaties van obesitas moet nog worden aangetoond. Bij patiënten met diabetes is de klinische superioriteit van tirzepatide ten opzichte van semaglutide nog onduidelijk, zowel wat gewichts- en glykemiecontrole betreft, als wat preventie van klinische complicaties betref.

Waarom is deze studie belangrijk?

In de Folia van november 2024 wezen we er op dat indirecte gegevens een groter gewichtsverlies suggereren voor tirzepatide, een gecombineerde GIP/GLP-1-analoog, dan voor GLP-1-analogen zoals semaglutide.

We meldden ook dat er een eerste RCT lopende was bij niet-diabetische patiënten met obesitas waarin het effect van tirzepatide op het gewicht wordt vergeleken met semaglutide (SURMOUNT-5). Deze studie is nu gepubliceerd.¹⁻³ Hieronder de belangrijkste elementen.

Opzet van de studie

- De SURMOUNT-5-studie is een **open-label** (d.w.z. niet-geblindeerde) studie, gesponsord door het bedrijf dat tirzepatide commercialiseert.
- De ongeveer 750 geïncludeerde patiënten waren uitsluitend **niet-diabetisch**. Ze kregen ofwel tirzepatide ofwel semaglutide-injectie aan de maximaal verdragen dosis, bovenop een programma voor aanpassing van de levensstijl. De behandeling duurde 72 weken.

Resultaten in het kort

- Tirzepatide leidde tot meer **gewichtsverlies** (primaire eindpunt) dan semaglutide. Patiënten in de tirzepatidegroep verloren ongeveer 20% lichaamsgewicht (verlies van ongeveer 23 kg) tegenover een verlies van ongeveer 14% lichaamsgewicht in de semaglutidegroep (verlies van 15 kg). Dit betekende 8 kg extra gewichtsverlies met tirzepatide in vergelijking met semaglutide na 72 weken behandeling ($p < 0,001$).
- Een vergelijkbaar aandeel patiënten (ongeveer 9 op 10) bereikte de maximaal getolereerde dosis: 15 mg s.c./week voor tirzepatide en 2,4 mg s.c./week voor semaglutide.
- De gastro-intestinale tolerantie was minder goed met semaglutide. Bijna tweemaal zoveel patiënten in de semaglutidegroep stopten de behandeling omwille van gastro-intestinale ongewenste effecten.
- Reacties ter hoogte van de injectieplaats waren frequenter met tirzepatide dan met semaglutide (8,6 % versus 0,3 %).

Beperkingen van de studie

- De belangrijkste beperking is de open-label (niet-geblindeerde) studie-opzet.
- De studie is gesponsord door het bedrijf dat tirzepatide commercialiseert.
- Er zijn weinig details beschikbaar over het programma van levensstijlaanpassing dat bij alle patiënten werd toegepast.

Commentaar van het BCFI

De SURMOUNT-5-studie toont dat tirzepatide meer gewichtsverlies geeft dan semaglutide. Volgende commentaren

- lijken ons echter belangrijk.
 - De open-label (niet-geblindeerde) studie-opzet is een belangrijke beperking omdat het een invloed kan hebben op de gevonden verschillen tussen de groepen. Wanneer geweten is welke behandeling de patiënt krijgt – in een context waarin eerdere gegevens reeds op mogelijke superioriteit van tirzepatide wezen – kan **performance bias** optreden: patiënten die geloven dat ze het meest doeltreffende middel krijgen, kunnen meer gemotiveerd zijn voor bijkomende aanpassingen van de levensstijl, en zorgverleners die op de hoogte zijn van de toegediende behandeling kunnen hun gedrag of klinische beslissingen aanpassen en zo de resultaten beïnvloeden.
 - Het gewichtsverlies in deze studie door zowel tirzepatide als semaglutide is klinisch relevant. Maar we weten niet of het verschil in lichaamsgewicht zich vertaalt in minder klinische langetermijncomplicaties van obesitas.
- Meer gegevens zijn nodig, vooral op harde eindpunten (dus op de langetermijncomplicaties), om de plaats van gecombineerde GIP/GLP-1-analogen ten opzichte van GLP-1-analogen te bepalen, **zowel bij type 2-diabetes als bij obesitas**.
- Met verschillende GLP-1-analogen is reeds een positief klinisch effect vastgesteld dat verder gaat dan gewichtsverlies.
 - **Bij patiënten met diabetes** toonden de LEADER-studie (liraglutide) en de SUSTAIN-6-studie (semaglutide-injectie) cardiovasculaire voordelen (zie Folia februari 2017 en Folia mei 2019 voor enkele commentaren bij deze studies).
 - **Bij patiënten met obesitas** zonder diabetes toonde de SELECT-studie cardiovasculaire voordelen voor semaglutide-injectie (zie Folia januari 2024 voor enkele commentaren bij deze studie).
 - We besteden binnenkort in de Folia aandacht aan volgende twee studies: (1) de FLOW-studie die een positief effect van semaglutide-injectie toont op de progressie van het nierlijden **bij patiënten met diabetes en chronisch nierlijden**, en (2) de SOUL-studie die een voordeel van semaglutide oraal toont op het optreden van cardiovasculaire events **bij patiënten met diabetes en hoog risico van cardiovasculaire en/of renale complicaties**.
- Met tirzepatide zijn twee grootschalige gerandomiseerde studies lopende, **zowel bij diabetes als bij obesitas**.
- **Conclusie van het BCFI: Bij patiënten met obesitas zonder diabetes** leidt tirzepatide tot meer gewichtsverlies dan semaglutide. Of dit verschil zich vertaalt in minder klinische langetermijncomplicaties van obesitas moet nog worden aangetoond. **Bij patiënten met diabetes** is de klinische superioriteit van tirzepatide ten opzichte van semaglutide nog onduidelijk, zowel wat gewichts- en glykemiecontrole betreft, als wat preventie van klinische complicaties betreft.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Semaglutide-injectie bij obesitas: Wegovy® (zie Repertorium)
- Tirzepatide: Mounjaro® (zie Repertorium)

Bronnen

1 Aronne LJ, Horn DB, le Roux CX et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. NEJM 2025;393:26-36 (DOI: 10.1056/NEJMoa2416394)

2 NEJM Journal Watch 15/05/2025: Tirzepatide vs. Semaglutide for Patients with Obesity: A Head-to-Head Trial.

3 ACP Journal Club (Ann Intern Med 2025;178:JC122; doi:10.7326/ANNALS-25-04321-JC): In adults with obesity but without type 2 diabetes, tirzepatide increased weight loss at 72 wk compared with semaglutide

Nieuwe e-learning: Gliflozinen (SGLT2-inhibitoren) bij type 2-diabetes - wat elke huisarts en apotheker moet weten

Twijfel je wel eens welke patiënt écht baat heeft bij een gliflozine?

SGLT2-inhibitoren krijgen de laatste jaren in verschillende richtlijnen een belangrijkere rol bij type 2-diabetes. Maar hoe vertaal je dat naar je dagelijkse praktijk?

Deze e-learning biedt een overzicht van de praktische aanpak:

- Welke patiënten komen in aanmerking, en bij wie vermijd je gliflozinen beter?
- Hoe start je ze veilig op, en waar let je op bij de opvolging?
- Wat zijn de belangrijkste risico's, en hoe voorkom je problemen?

Je leert dit aan de hand van concrete casussen én twee korte interactieve games: één voor artsen en één voor apothekers. Zo oefen je meteen hoe je in realistische situaties de juiste beslissingen neemt.

Daarnaast krijg je een praktische tool en een patiëntenbrief om direct in je praktijk te gebruiken.

Ga er nu mee aan de slag!

Totale duur: 30 minuten

Accreditering is voorzien voor artsen en apothekers.

Na een eenmalige registratie heb je toegang tot al onze e-learnings.

Nieuwigheden geneesmiddelen december 2025

Stopzetting

- Actrapid® Penfill®
- Insulatard® Penfill®
- alvérine (Spasmine®)
- ciprofibrat (Hyperlipen®)
- lisinopril 10 mg + hydrochloorthiazide 12,5 mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)
- sildenafil suspensie voor oraal gebruik (Revatio®)

: 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/1,73m²).

: contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m² 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 28 november 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van januari.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 19 december 2025 aangepast

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.

Actrapid® Penfill®

Insulatard® Penfill®

De specialiteiten Actrapid® Penfill® en Insulatard® Penfill® worden niet meer gecommmercialiseerd. Het betreft een snelwerkende insuline en een insuline met intermediaire werkingsduur, in voorgevulde pennen en veel gebruikt bij diabetes. Alternatieven zijn mogelijk, maar een overgangperiode is nodig (zie alternatieven en praktische modaliteiten in de Folia van augustus 2025).

alverine (Spasmine®)

Alverine (Spasmine®), een spasmolyticum dat onder andere wordt gebruikt bij prikkelbaredarmsyndroom, wordt niet meer gecommmercialiseerd. Er zijn andere spasmolytica beschikbaar, maar net als voor alverine is het bewijs van hun werkzaamheid beperkt (zie Repertorium- Spasmolytica).

ciprofibrat (Hyperlipen®)

Ciprofibrat (Hyperlipen®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het is een hypolipemiërend middel dat wordt gebruikt bij cardiovasculaire preventie, om het triglyceridegehalte te doen dalen, zonder aangetoond effect op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Andere fibraten zijn beschikbaar, maar hun plaats is beperkt. Als een medicamenteuze aanpak van dyslipidemie aangewezen is bij cardiovasculaire preventie, dan hebben statines een aangetoonde werkzaamheid (zie Repertorium- Hypolipemiërende middelen).

lisinopril 10 mg + hydrochloorthiazide 12,5 mg (Co-Lisinopril Sandoz® 10/12,5)

De associatie van lisinopril 10 mg en hydrochloorthiazide 12,5 mg wordt niet meer gecommercialiseerd. Er bestaat nog een sterkte van 20 mg/12,5 mg.

Bij dit soort vaste associatie is een individuele dosisaanpassing van elk van de werkzame bestanddelen niet mogelijk, maar de associatie bevordert waarschijnlijk wel de therapietrouw.

sildenafil suspensie voor oraal gebruik (Revatio®)

Sildenafil als orale suspensie van 10 mg/ml voor de behandeling van pulmonale arteriële hypertensie (Revatio®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het bestaat nog in de vorm van filmomhulde tabletten van 20 mg. Die sterkte is enkel geschikt voor de behandeling van kinderen vanaf 20 kg.

Voor kinderen die minder dan 20 kg wegen, is tadalafil beschikbaar als suspensie van 2 mg/ml voor oraal gebruik (Adcirca®).

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

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

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.