

**FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANUARI
2026****FOCUS****Secundaire maligniteiten bij kankerbehandeling: nu ook een aandachtspunt bij CAR-T-celtherapie**

Verschillende kankertherapieën kunnen, soms jaren na behandeling, aanleiding geven tot een tweede kwaadaardige aandoening. Ook bij CAR-T-celtherapie wordt dit risico nu vermeld in de SKP.

NIEUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN**Stopzettingen van commercialisatie**

- flufenaminezuur + glycolsalicylaat + mucopolysacharidepolysulfaat (Mobilisin®)
- folinezuur 350 mg/14 ml oplossing voor injectie (VoriNa®)
- buprenorfine sublinguale tabletten (Subutex®)
- Calmedoron®
- erythromycine 40 mg/ml oplossing voor cutaan gebruik (Erycine®)
- furosemide harde capsules met verlengde afgifte (Lasix P®)
- levodropropizine (Levotuss®)
- moclobemide (Moclobemide Sandoz®)

Secundaire maligniteiten bij kankerbehandeling: nu ook een aandachtspunt bij CAR-T-celtherapie

Verschillende kankertherapieën kunnen, soms jaren na behandeling, aanleiding geven tot een tweede kwaadaardige aandoening. Ook bij CAR-T-celtherapie wordt dit risico nu vermeld in de SKP. Naar aanleiding hiervan bespreken we hier (1) het begrip secundaire maligniteiten, (2) CAR-T-celtherapie en (3) de vaststellingen die aan de basis liggen van deze aanpassing van hun SKP.

Kernboodschappen

- Verschillende kankertherapieën kunnen, soms jaren na behandeling, aanleiding geven tot een tweede kwaadaardige aandoening.
- Dit is bekend bij bepaalde klassieke chemotherapie, PARP-inhibitoren en radiotherapie.
- Ook bij de recent ontwikkelde CAR-T-celtherapie worden secundaire maligniteiten beschreven en wordt dit nu vermeld in de SKP.

Achtergrond

- In de voorbije tien jaar is het gebruik van **systemische kankertherapieën sterk geëvolueerd**. Waar chemotherapie lange tijd de standaard was, worden tegenwoordig steeds vaker gerichte (*targeted*) therapieën en, meer recent, ook immuuntherapie toegepast. Deze evolutie heeft geleid tot verbeterde overlevingskansen, maar brengt ook **nieuwe uitdagingen** met zich mee, waaronder het risico op secundaire maligniteiten, dat in sommige gevallen gerelateerd is aan de gebruikte therapie.
- In de context van levensbedreigende ziekten wordt het mogelijke risico op een **secundaire maligniteit doorgaans als aanvaardbaar beschouwd**, zeker wanneer er weinig of geen alternatieve behandelingen beschikbaar zijn. Patiënten worden daarbij doorgaans nauwlettend gevolgd door oncologen met regelmatige beeldvorming en laboratoriumcontroles, waardoor eventuele nieuwe tumoren meestal vroegtijdig worden opgespoord.
- Recent heeft het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) via zijn farmacovigilantie-arm, het Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), opgelegd dat de melding van secundaire tumoren moet worden opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken (SKP) bij een nieuw type antitumorale behandeling: **de CAR-T-celtherapie**. Naar aanleiding hiervan bespreken we hier (1) het begrip secundaire maligniteiten, (2) wat CAR-T-celtherapie inhoudt, en (3) de vaststellingen die aan de basis liggen van deze aanpassing van de SKP voor CAR-T-celtherapie.

Secundaire maligniteiten

- **Secundaire maligniteiten** moeten onderscheiden worden van een recidief of metastase van de oorspronkelijke tumor. Het gaat om een **nieuwe primaire kanker** die onafhankelijk van de eerste kanker ontstaat, maar in sommige gevallen gerelateerd kan zijn aan een eerdere behandeling. Het aandeel van een specifieke antitumorale behandeling in het ontstaan van een nieuwe kanker is vaak moeilijk te bepalen, omdat patiënten meestal verschillende behandelingslijnen en combinaties van geneesmiddelen krijgen. Ook andere risicofactoren, zoals genetische aanleg of de onderliggende aandoening, kunnen bijdragen. Voor bepaalde behandelingen is dit oorzakelijke verband echter beter gedocumenteerd en duidelijker aangetoond.
- Het risico op secundaire maligniteiten is goed gedocumenteerd bij **bepaalde chemotherapeutische middelen**, met name alkyliserende middelen (zoals stikstofmosterdderivaten en busulfan), topo-isomerase-II-remmers (etoposide) en anthracyclines. Deze middelen kunnen DNA-schade veroorzaken die, soms pas jaren na behandeling, kan leiden tot een nieuwe primaire maligniteit, vaak een hematologische kanker zoals leukemie.
- **Radiotherapie** gaat ook gepaard met een verhoogd risico op secundaire tumoren, meestal in of nabij het bestraalde gebied.
- Onder de **targeted therapieën** zijn de PARP-inhibitoren een gekend voorbeeld waarbij een verhoogd risico op secundaire maligniteiten, met name therapie-geassocieerd myelodysplastisch syndroom (MDS) en acute myeloïde leukemie (AML), is beschreven. MDS kan hierbij optreden als een voorstadium van AML. Deze risico's worden ook beschreven in de SKP van deze orale geneesmiddelen die onder andere gebruikt worden bij BRCA-gemuteerde borst- en ovariumkanker.
- Bij **immuuntherapie** met immuuncheckpoint-inhibitoren is er tot op heden geen overtuigend bewijs voor een verhoogd risico op secundaire maligniteiten vastgesteld. Deze relatief recente middelen veroorzaken geen directe DNA-schade, maar langdurige opvolging blijft aangewezen. Ze worden intussen op ruime schaal gebruikt bij verschillende kankertypes. Een andere vorm van immuuntherapie, de CAR-T-celtherapie, wordt verderop in deze tekst afzonderlijk besproken.

Wat is CAR-T-celtherapie?

- CAR-T-celtherapie is een geavanceerde vorm van immuuntherapie die wordt ingezet bij bepaalde hematologische maligniteiten. Er zijn momenteel (november 2025) 4 producten beschikbaar in België (zie repertorium): axicabtagene ciloleucel (Yescarta®), brexucabtagene autoleucel (Tecartus®), ciltacabtagene autoleucel (Carvykti®) en tisagenlecleucel (Kymriah®).

- De term CAR-T staat voor *Chimeric Antigen Receptor* T-celtherapie. Hierbij worden de T-cellen van de patiënt (autologe T-cellen) buiten het lichaam (*ex vivo*) genetisch gemodificeerd zodat ze een chimerische antigeenreceptor (CAR) tot expressie brengen. Deze receptor stelt de T-cellen in staat om een specifiek eiwit (antigeen) op het oppervlak van tumorcellen te herkennen en de tumorcellen te vernietigen.
- In de behandeling van B-celmaligniteiten is het meest gebruikte doelwit CD19, een eiwit dat voorkomt op het oppervlak van zowel normale als maligne B-cellen.
- Voorafgaand aan de toediening van CAR-T-cellen wordt de patiënt behandeld met chemotherapie om de bestaande T-cellen te reduceren en zo de expansie en werkzaamheid van de CAR-T-cellen te bevorderen. Vervolgens worden de gemodificeerde cellen via een eenmalige infusie teruggegeven aan de patiënt, waar ze alle CD19-positieve cellen (zowel maligne als normale B-cellen) opsporen en vernietigen.
- CAR-T-celtherapie kan in sommige gevallen levensreddend zijn, met name bij patiënten met hardnekkige of teruggekeerde ziekte die niet meer reageren op standaardbehandelingen. De respons op de behandeling verschilt echter per patiënt, en langdurige remissie is niet bij iedereen gegarandeerd.
- De ongewenste effecten kunnen zeer ernstig zijn: zie repertorium.

Secundaire maligniteiten na CAR-T-celtherapie

- Er zijn recente meldingen van secundaire maligniteiten van T-cel-origine bij patiënten die een CAR-T-celtherapie hebben ontvangen. Het gaat hierbij om een nieuwe kanker, verschillend van de oorspronkelijke maligniteit, die ontstaat uit T-cellen, zoals T-cellymfomen of T-celleukemieën.
- Het PRAC, het farmacovigilantiecomité van het EMA, beoordeelde 38 gevallen van secundaire T-celmaligniteiten bij ongeveer 42 000 behandelde patiënten (website EMA). In ongeveer de helft van de gerapporteerde gevallen werden weefselstalen onderzocht; daarbij werd in zeven gevallen het CAR-construct (het genetisch ingebouwde stukje DNA dat de T-cellen hun doelwit laat herkennen) in de tumorcellen aangetroffen. Dit doet vermoeden dat de CAR-T-cellen een rol spelen in de ontwikkeling van deze maligniteiten. Deze secundaire kankers traden op vanaf enkele weken tot meerdere jaren na de behandeling en sommige gevallen hadden een fatale afloop.
- De SKP's van alle CAR-T-celtherapieën zijn intussen aangepast, met expliciete vermelding van dit risico en aanbevelingen voor levenslange opvolging van patiënten en voor melding van nieuwe maligniteiten aan de vergunninghouder voor verder onderzoek. Bijwerkingen kunnen ook gemeld worden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG via www.eenbijwerkingmelden.be of per e-mail naar adr@fagg.be.

Conclusie

Nieuwe kankerbehandelingen bieden soms overlevingswinst, maar gaan ook gepaard met belangrijke risico's en laattijdige bijwerkingen, mogelijk ook zeldzame secundaire maligniteiten. Langdurige opvolging blijft essentieel.

Bronnen

- Samenvatting van de productkenmerken (SKP) en DHPC-documenten (te raadplegen via www.geneesmiddelendatabank.be) van de vermelde geneesmiddelen
- EMA. CAR T-cell medicines: PRAC identifies risk of secondary malignancies of T-cell origin. 14/06/2024. Via <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-10-13-june-2024>

Nieuwigheden geneesmiddelen januari 2026

Stopzettingen van commercialisatie

- flufenaminezuur + glycolsalicylaaat + mucopolysaccharidepolysulfaat (Mobilisin®)
- folinezuur 350 mg/14 ml oplossing voor injectie (VoriNa®)
- buprenorfine sublinguale tabletten (Subutex®)
- Calmedoron®
- erythromycine 40 mg/ml oplossing voor cutaan gebruik (Erycine®)
- furosemide harde capsules met verlengde afgifte (Lasix P®)
- levodropropizine (Levotuss®)
- moclobemide (Moclobemide Sandoz®)

: 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 23 december 2025 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van februari.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 23 januari 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](#).

flufenaminezuur + glycolsalicylaaat + mucopolysaccharidepolysulfaat (Mobilisin®)

De associatie flufenaminezuur + glycolsalicylaaat + mucopolysaccharidepolysulfaat (Mobilisin®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het was een associatie van anti-inflammatoire middelen voor lokaal gebruik die werd ingezet voor de behandeling van diverse pijnlijke aandoeningen van de spieren, pezen en gewrichten (synthese van de SKP).¹ Is een lokaal anti-inflammatoir middel aangewezen, dan is het beter een anti-inflammatoir middel in monopreparaat te kiezen om het risico op ongewenste effecten te beperken ([zie NSAID's voor lokaal gebruik](#)).

folinezuur 350 mg/14 ml oplossing voor injectie (VoriNa®)

Folinezuur als oplossing voor injectie in een dosering van 350 mg/14 ml (VoriNa®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Folinezuur wordt gebruikt om de toxiciteit van cytotoxische behandelingen zoals hooggedoseerd methotrexaat tegen te gaan. Het bestaat nog in andere doseringen ([zie Folinezuur - parenterale toediening](#)).

buprenorfine sublinguale tabletten (Subutex®)

Buprenorfine sublinguale tabletten (Subutex®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Buprenorfine werd gebruikt voor de substitutiebehandeling van opioïdafhankelijkheid. Er bestaan alternatieven ([zie Middelen bij opioïdafhankelijkheid](#)), **maar de overschakeling moet gebeuren onder toezicht van een ervaren arts.**

Calmedoron®

De homeopathische specialiteit Calmedoron® wordt niet meer gecommmercialiseerd. Calmedoron® werd zonder bewijs van werkzaamheid gebruikt bij nervositeit en problemen met inslapen.

erythromycine 40 mg/ml oplossing voor cutaan gebruik (Erycine®)

Erythromycine 4% oplossing voor cutaan gebruik (Erycine®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Er is wel nog de 1% oplossing (Inderm®). Volgens BAPCOC is erythromycine **2%** magistraal een optie voor de behandeling van papulopustuleuze acne wanneer behandeling met lokale antibiotica aangewezen is en geassocieerd met een niet-antibiotisch middel. De eerste keuze van BAPCOC is clindamycine 1% (dat niet meer in de handel is, maar magistraal bereid kan worden in een concentratie van 1,5%). Erythromycine is een tweede keus vanwege de ontwikkeling van resistentie.

furosemide harde capsules met verlengde afgifte (Lasix P®)

Furosemide met verlengde afgifte (Lasix P®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Voor de behandeling van oedemen en arteriële hypertensie blijft de kortwerkende vorm van 40 mg beschikbaar, die een vergelijkbare diurese veroorzaakt, maar over een kortere duur. Overschakeling op een ander diureticum kan gebeuren in overleg met de cardioloog.

levodropropizine (Levotuss®)

Levodropropizine (Levotuss®), een antitussivum, wordt niet meer gecommmercialiseerd. De werkzaamheid van antitussiva bij droge hoest is weinig onderbouwd (zie Antitussiva). Antitussiva zijn gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 jaar en af te raden bij kinderen tussen 6 en 12 jaar.

moclobemide (Moclobemide Sandoz®)

Moclobemide (Moclobemide Sandoz®), een monoamineoxidase A-inhibitor (IMAO), wordt niet meer gecommmercialiseerd. Vanwege het veiligheidsprofiel was de plaats van moclobemide in de behandeling van majeure depressie erg beperkt. Voor de aanpak van depressie, zie Antidepressiva.

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

flufenaminezuur + glycolsalicylaat + mucopolysacharidepolysulfaat

1. Mobilisin® - Samenvatting van de Kenmerken van het Product (geraadpleegd op 2 januari 2026)

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.