

# Plaats voor geneesmiddelen bij obesitas?

12



Fatima Tarrahi en Marloes Dankers

F.Z. Tarrahi, apotheker, IVM, Utrecht

M. Dankers, apotheker, IVM, Utrecht

## Leerdoelen

Na het bestuderen van dit artikel:

- weet je hoe de behandeling van obesitas eruitziet;
- kun je de plek van geneesmiddelen in de behandeling van obesitas benoemen;
- kun je op basis van de belangrijkste eigenschappen van liraglutide en naltrexon/bupropion de meest geschikte behandeloptie kiezen voor de individuele patiënt.

## Samenvatting

De standaardbehandeling van obesitas is een gecombineerde leefstijl-interventie (GLI). Bariatrische chirurgie en de geneesmiddelen orlistat, naltrexon/bupropion en liraglutide vallen te overwegen wanneer patiënten minder dan 5% gewichtsverlies behalen met een GLI. Orlistat is afgeraden door het geringe effect en de beperkte onderzoeksgegevens. Liraglutide en naltrexon/bupropion zijn nieuwe geneesmiddelen. Liraglutide is een dagelijkse subcutane injectie waarmee patiënten gemiddeld 7,5% gewichtsverlies behalen. Naltrexon/bupropion is een combinatietablet. Patiënten behalen hiermee gemiddeld 4,7% gewichtsverlies. Bij beide geneesmiddelen worden bijwerkingen gesignaleerd, zoals maagdarmklachten en hoofdpijn. Bij sommige patiënten wordt het gebruik afgeraden door een verhoogd risico op interacties met bestaand medicatiegebruik. De jaarlijkse kosten zijn hoger in vergelijking met de bestaande behandelopties voor geneesmiddelen waarvan het effect (lange- en korte termijn) en de veiligheid nog niet onderzocht zijn in een populatie. Daarom is de plek van medicijnen in de behandeling van obesitas nog beperkt.

## Obesitas

Obesitas en overgewicht komen wereldwijd steeds vaker voor. In 2021 had meer dan de helft van de volwassenen in Nederland overgewicht, en ongeveer 14% had obesitas.<sup>1</sup> Obesitas is een chronische aandoening waarbij het lichaam een andere energiebehoefte en -verbruik heeft. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) definieert overgewicht als een body mass index (BMI)  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  en obesitas als een BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ .<sup>2</sup>

**Tabel 1** Niveaus van gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico bij volwassenen.

| BMI kg/m <sup>2</sup> | risico op (sterfte aan) HVZ en DM2 | risico op (sterfte aan) HVZ of DM2 door risicofactoren* | comorbiditeit(en)** |
|-----------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------|
| ≥ 25 BMI < 30         | licht verhoogd                     | matig verhoogd                                          | matig verhoogd      |
| ≥ 30 BMI < 35         | matig verhoogd                     | matig verhoogd                                          | sterk verhoogd      |
| ≥ 35 BMI < 40         | sterk verhoogd                     | sterk verhoogd                                          | extreem verhoogd    |
| BMI ≥ 40              | extreem verhoogd                   | extreem verhoogd                                        | extreem verhoogd    |

\* Aanwezigheid 10-jaarsrisico van overlijden aan risicofactoren voor HVZ > 5% of aanwezigheid gestoord nuchtere glucose.

\*\* Aanwezigheid van DM2, HVZ, slaapapneu en/of artrose.

Bron: *Zorgstandaard Obesitas* (2010) van het Partnerschap Overgewicht Nederland (PON), 2010.

## Gewichtsgerelateerd gezondheidsrisico (GGR)

Obesitas alleen is niet het enige probleem. Obesitas verhoogt namelijk het risico op andere aandoeningen, waaronder diabetes mellitus type 2 (DM2), hart- en vaatziekten (HVZ), galstenen en bepaalde vormen van kanker.<sup>3</sup> De impact van obesitas op de gezondheid van de patiënt wordt bepaald aan de hand van het gewichtsgerelateerde gezondheidsrisico (GGR). Met het GGR kijkt men naar de BMI in combinatie met aanwezige risicofactoren of comorbiditeiten, zoals weergegeven in tabel 1.<sup>4</sup> Patiënten met overgewicht kunnen dus ook een matig verhoogd GGR hebben. Het aanbieden van de juiste behandeling afgestemd op de individuele patiënt is daarom belangrijk bij zowel overgewicht en obesitas.

## Beschikbare behandelingen

### Behandeldoel

Het doel van behandeling bij obesitas is het verminderen van de obesitasgerelateerde mortaliteit en morbiditeit.<sup>5</sup> Dit is echter lastig te meten op de korte termijn. Daarom wordt gewichtsverlies als tussenuitkomstmaat gebruikt. Met een gewichtsverlies van 5% ten opzichte van het begingewicht behaalt men vaak al aanzienlijke gezondheidswinst: het risico op diabetes wordt ongeveer 50% kleiner en de bloeddruk en het totaalcholesterol dalen. Er zijn aanwijzingen dat gewichtsverlies het risico op (vervroegde) mortaliteit door obesitas verlaagt. Verder onderzoek is echter wel nodig om dit te bevestigen. Een gewichtsverlies van meer dan 10% is doorgaans niet haalbaar zonder chirurgische ingrepen.<sup>5</sup>

### Behandeloptyes

De hoeksteen van de behandeling bij obesitas is een langdurige verandering van de leefstijl. Sinds kort zijn er nieuwe geneesmiddelen beschikbaar ter ondersteuning van de behandeling van obesitas, namelijk naltrexon/bupropion en liraglutide. De eigenschappen van beide geneesmiddelen worden uitgebreid besproken in dit artikel. Semaglutide voor obesitas is nog niet beschikbaar op de Nederlandse markt.

Semaglutide voor obesitas is echter wel goedgekeurd door het Europees Medicijn Agentschap (EMA). Semaglutide kan dus ook in Nederland op de markt komen. Daarom staan we kort stil bij dit geneesmiddel.

## Richtlijnen

### Gecombineerde leefstijlinterventie (GLI)

De eerste stap in de behandeling van obesitas en overgewicht is een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) volgens de *NHG-Standaard Obesitas* (2010) en de *Zorgstandaard Obesitas* (2010) van het Partnerschap Overgewicht Nederland (PON).<sup>4,5</sup> Een GLI is een tweejarig programma waarin patiënten leren een gezondere leefstijl aan te houden. In het eerste jaar is gewichtsverlies de focus. In het tweede jaar is dat het behouden van het gewichtsverlies. In Nederland zijn er vijf GLI-programma's. Zorgverzekeraars bepalen zelf welk programma ze vergoeden vanuit de basisverzekering.<sup>6</sup> Naast de GLI bestaat er ook een intensievere versie, de GLI+. In de GLI+ is cognitieve gedragstherapie (CGT) een verplicht onderdeel van het programma.<sup>4</sup>

## Bariatrische chirurgie

Voor sommige patiënten is een GLI of GLI+ niet voldoende om langdurig gewichtsverlies te behouden. In dat geval is bariatrische chirurgie een optie. Bariatrische chirurgie valt te overwegen bij patiënten met een BMI van minimaal 40 kg/m<sup>2</sup> na één jaar actieve deelname aan een GLI+.<sup>4</sup>

## Geneesmiddelen

De *NHG-Standaard Obesitas* raadt het gebruik van geneesmiddelen af. Volgens de *PON-Zorgstandaard* valt medicatie te overwegen bij patiënten met een matig of sterk verhoogd GGR. Bij patiënten met een sterk verhoogd GGR valt medicatie ter ondersteuning van de GLI+ al eerder te overwegen.<sup>4,5</sup>

Volgens de richtlijnen is er dus een beperkte plaats voor geneesmiddelen in de behandeling van obesitas. Het is echter belangrijk om te weten dat orlistat het enige geneesmiddel was dat al op de markt was bij het opstellen van de richtlijnen. De plek van de nieuwere geneesmiddelen is daarmee nog niet geëvalueerd.

## Orlistat

Orlistat is een lipaseremmer. Deze zorgt ervoor dat het lichaam minder vet uit voedsel opneemt. In klinische studies is het relatieve gewichtsverlies met orlistat 4,6% ten opzichte van 2,2% met placebo na één jaar gebruik. De meest voorkomende bijwerkingen van orlistat zijn veranderingen in de ontlasting, buikpijn, hoofdpijn, hypoglykemie en bovenste-luchtweginfecties (voornamelijk influenza). Over de langetermijneffecten is niets bekend.<sup>7</sup> Orlistat is verkrijgbaar in capsules van 60 mg en 120 mg. De dosering is één capsule per maaltijd, drie keer per dag. Vanwege het geringe effect op gewichtsverlies en de onbekende langetermijneffecten, is het gebruik van orlistat afgeraden. De zorgverzekeraar vergoedt orlistat niet.<sup>8</sup>

## Nieuwe geneesmiddelen

Liraglutide (Saxenda®) en naltrexon/bupropion (Mysimba®) hebben in de afgelopen jaren hun intrede op de Nederlandse markt gemaakt. Liraglutide en semaglutide behoren tot dezelfde groep geneesmiddelen, naltrexon/bupropion niet. Tabel 2 geeft een overzicht van de geneesmiddelen die geregistreerd zijn voor de indicatie obesitas met hun belangrijkste eigenschappen.

## Liraglutide

### Werkingsmechanisme

Liraglutide is een GLP1-agonist. GLP1-agonisten werken buiten het zenuwstelsel. Ze zijn analogen van het incretinehormoon dat van nature voorkomt in de darmen. GLP1-agonisten verminderen het hongergevoel en verhogen het verzadigingsgevoel. Hierdoor eten mensen minder. GLP1-agonisten vertragen daarnaast de maaglediging. Ten slotte stimuleren GLP-1 agonisten de insulineafgifte en remmen de glucagonafgifte.<sup>9,10</sup>

### Effectiviteit

Liraglutide is geregistreerd bij twee doelgroepen: volwassenen en adolescenten. De indicatie voor volwassenen is ter ondersteuning van de behandeling bij obesitas of overgewicht met gewichtsgelateerde comorbiditeiten naast leefstijl-interventie. Het gemiddelde gewichtsverlies bij volwassenen is 7,5% vergeleken met 2,3% bij placebo. In klinische studies behaalde 46% tot 64% van de patiënten met liraglutide een gewichtsverlies van minimaal 5%. Dit was met placebo 14% tot 27%. De studieduur varieerde van 32 tot 56 weken.<sup>9</sup>

Liraglutide bij adolescenten is onderzocht in een studie van 56 weken. Het gemiddelde gewichtsverlies met liraglutide naast leefstijlinterventie was bij adolescenten 2,7%. De placebogroep in deze studie was daarentegen gemiddeld 2,4% aangekomen.<sup>9</sup>

### Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen van liraglutide zijn hoofdpijn, misselijkheid, braken, diarree en obstipatie. Bij de start van de behandeling treden deze bijwerkingen het meest op. Ouderen (> 65 jaar) en patiënten met een verminderde

**Tabel 2** Overzicht van geneesmiddelen ter ondersteuning van de behandeling van obesitas.

|                          | orlistat                       | liraglutide                              | semaglutide                | naltrexon/bupropion        |
|--------------------------|--------------------------------|------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| merknaam                 | Alli®<br>Orlistat®<br>Xenical® | Saxenda®                                 | Wegovy®                    | Mysimba®                   |
| doelgroep                | volwassenen                    | volwassenen en adolescenten (12-18 jaar) | volwassenen                | volwassenen                |
| dosering                 | 3 maal daags 60 of 120 mg      | 1 maal daags 3 mg                        | 1 maal per week 0,5-1,0 mg | 2 maal daags 16 mg /180 mg |
| toedienroute             | oraal                          | subcutane injectie                       | subcutane injectie         | oraal                      |
| relatief gewichtsverlies | 4,6%<br>(placebo: 2,2%)        | 7,5%<br>(placebo: 2,3%)                  | 13%<br>(placebo: 3,5%)     | 4,7%<br>(placebo: 1,6%)    |
| kosten per jaar*         | € 880                          | € 3000                                   | onbekend                   | € 1400                     |
| status **                | geregistreerd, niet vergoed    | geregistreerd en vergoed                 | niet geregistreerd         | geregistreerd en vergoed   |

\* De kosten per jaar zijn afgerond. Raadpleeg [www.medicijnkosten.nl](http://www.medicijnkosten.nl) voor de meest actuele kosten.

\*\* De status heeft betrekking op het proces van toelating en vergoeding van geneesmiddelen in de Nederlandse markt. Geneesmiddelen die niet door het EMA zijn goedgekeurd worden buiten beschouwing gelaten.



nierfunctie kunnen meer last hebben van maag-darmklachten. Er zijn een aantal zeldzame bijwerkingen die gemeld zijn bij liraglutide. Het is nog onduidelijk of deze bijwerkingen ook echt door liraglutide worden veroorzaakt. Pancreatitis en pancreascarcinoom zijn gemeld bij het gebruik van liraglutide. Het absolute risico op deze bijwerkingen is laag. Ook zijn galstenen en acuut renaal falen gemeld. Alhoewel de bijwerkingen zelden voorkomen, komen ze vaker voor bij patiënten die in korte tijd veel gewichtsverlies hebben.<sup>9</sup> Wees daarom bedacht op symptomen van dehydratie en benadruk dat de patiënt voldoende vocht inneemt.

#### Contra-indicaties en interacties

Liraglutide is bij een aantal patiëntenpopulaties niet onderzocht.<sup>9</sup> Het gebruik ervan wordt daarom afgeraden bij:

- patiënten ouder dan 75 jaar;
- obesitas veroorzaakt door een eetstoornis, een stofwisselingsaandoening of geneesmiddelgebruik;
- een creatinineklaring < 30 ml/min of een leverfunctiestoornis.

Er zijn geen klinisch relevante interacties bekend met liraglutide.<sup>9</sup>

#### Dosering en gebruik

Liraglutide is beschikbaar als subcutane injectie. De startdosering van 0,6 mg per dag wordt over een periode van vijf weken opgehoogd tot de onderhoudsdosering van 3,0 mg per

dag. Het injecteren van liraglutide kan in de buik, het dijbeen of de bovenarm en kan op ieder moment van de dag. Evalueer het effect na 12 weken op de maximale dosering. Is de patiënt minder dan 5% lichaamsgewicht verloren? Dan is het continueren van de behandeling afgeraden.<sup>9</sup>

### Naltrexon/bupropion

#### Werkingsmechanisme

Naltrexon/bupropion werkt in de hersenen. Bupropion heeft een stimulerend effect op de neuronen in de hypothalamus die verantwoordelijk zijn voor het remmen van de eetlust. Naltrexon zorgt ervoor dat dezelfde neuronen niet geremd worden door natuurlijk aanwezige stoffen in de hersenen. Het versterkt zo het effect van bupropion, waardoor mensen minder eten. Naltrexon/bupropion verhoogt daarnaast het energieverbruik.<sup>11</sup>

#### Effectiviteit

Naltrexon/bupropion is alleen geregistreerd bij volwassenen. De indicatie is ter ondersteuning van de behandeling bij obesitas of overgewicht met gewichtsgelateerde comorbiditeiten naast leefstijlinterventie. Het gemiddelde gewichtsverlies met naltrexon/bupropion is 4,7% ten opzichte van 1,6% met placebo. 28% tot 42% van de patiënten met naltrexon/bupropion behaalt een relatief gewichtsverlies van ten minste 5%. Met placebo is dit 12% tot 14%. De studieduur varieerde van 28 tot 56 weken.<sup>12</sup>

## Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen van naltrexon/bupropion zijn hoofdpijn, misselijkheid, obstipatie en braken. In klinische studies stopte ongeveer 24% van de behandelde patiënten door de bijwerkingen. Ook bij naltrexon/bupropion zijn er een aantal zeldzame bijwerkingen. Suïcide en suïcidaal gedrag, insulten, hypertensiecrisis en geneesmiddelgeïnduceerde leverschade zijn gemeld bij het gebruik van naltrexon/bupropion. Het absolute risico op deze bijwerkingen is echter laag.<sup>12</sup>

## Contra-indicaties en interacties

Naltrexon/bupropion is niet onderzocht bij patiënten ouder dan 75 jaar en patiënten met een ernstige lever- of nierfunctiestoornis. Het gebruik bij deze patiënten is daarom gecontra-indiceerd.

Vanwege de zeldzame bijwerkingen van naltrexon/bupropion is het gebruik ook gecontra-indiceerd bij patiënten met ongereguleerde hypertensie, epilepsie of insulten in de voorgeschiedenis en patiënten in de acute onttrekkingsfase van alcohol, benzodiazepinen of opiaten.<sup>12</sup>

Naltrexon/bupropion heeft drie klinisch relevante interacties:<sup>12</sup>

- 1 Naltrexon/bupropion vermindert de werking van opiaten. Heeft de patiënt een tijdelijke indicatie voor het gebruik van een opiaat? Pauzeer in dat geval de behandeling met naltrexon/bupropion, en hervat de behandeling één week na het stoppen van het opiaat.
- 2 Bupropion is een remmer van het leverenzym CYP2D6. De spiegel van geneesmiddelen die door CYP2D6 worden afgebroken kan hierdoor toenemen. Voorbeelden hiervan zijn metoprolol, tamoxifen, tricyclische antidepressiva en antipsychotica. Het effect is onvoorspelbaar, daarom is het advies om deze combinaties te vermijden.
- 3 Naltrexon/bupropion kan in combinatie met antidepressiva, zoals escitalopram en venlafaxine het serotoninesyndroom veroorzaken. Valt de combinatie niet te vermijden? Controleer dan bij het starten van de behandeling en iedere dosisverhoging op symptomen van het serotoninesyndroom.

## Dosering en gebruik

Naltrexon/bupropion is beschikbaar als combinatietablet met 8 mg naltrexon en 90 mg bupropion per tablet. De onderhoudsdosering is 4 tabletten per dag. De startdosering is 1 tablet per dag. Het instellen van de patiënt op de onderhoudsdosering gebeurt over 4 weken. Is de patiënt een dosis vergeten? Dan mag deze niet ingehaald worden. Evalueer de behandeling na 16 weken. Is de patiënt minder dan 5% lichaamsgewicht verloren? Dan is het continueren van de behandeling afgeraden.<sup>12</sup>

## Semaglutide in het kort

Semaglutide voor volwassenen met obesitas is in Nederland nog niet op de markt. Het Europees Medicijn Agentschap (EMA) heeft het geneesmiddel wel al goedgekeurd. Daarom is het belangrijk kort stil te staan bij semaglutide voor obesitas. Het gemiddelde gewichtsverlies met semaglutide is 13%. Met placebo is dit 3,5%. De meest voorkomende bijwerkingen van semaglutide zijn hoofdpijn, braken, diarree, misselijkheid, obstipatie, buikpijn en vermoeidheid. Deze treden vooral op aan het begin van de behandeling. Patiënten met een verminderde nierfunctie kunnen meer last krijgen van maag-darmklachten. Er zijn meldingen van galblaasontsteking, pancreatitis en pancreascarcinoom bij gebruik van semaglutide. Het is onbekend of semaglutide deze zeldzame bijwerkingen daadwerkelijk veroorzaakt. In tegenstelling tot de dagelijkse toediening van liraglutide, is semaglutide een wekelijkse subcutane injectie.<sup>10</sup>

## Aandachtspunten voor de praktijk

### Behandelduur

Er is nog weinig bekend over de optimale behandelduur met liraglutide en naltrexon/bupropion. In klinische studies bleken patiënten na het stoppen van liraglutide weer gewichtstoename te hebben. Het gewicht bleef vooralsnog lager dan het begingewicht.<sup>9</sup> Voor naltrexon/bupropion is niet onderzocht wat het effect is van staken.<sup>12</sup> Het is dus belangrijk om patiënten te informeren over het chronische gebruik van de geneesmiddelen en de mogelijke effecten na staken van de behandeling. Ook is het belangrijk om alvast na te denken over (onvoorziene) tijdelijke onderbrekingen van de behandeling. Denk bijvoorbeeld aan geneesmiddeltekorten, en wat voor impact dat kan hebben op de behandeling van de patiënt.

### Kosten en vergoeding

Aan de nieuwe geneesmiddelen hangt een prijskaartje. Behandeling met liraglutide kost jaarlijks ongeveer €3000.<sup>13</sup> Behandeling met naltrexon/bupropion kost jaarlijks ongeveer €1400.<sup>11</sup> Beide geneesmiddelen zijn daarmee duurder dan de bestaande behandelopties (GLI, GLI+ of bariatrische chirurgie). Vanuit maatschappelijk oogpunt is het daarom belangrijk om de geneesmiddelen rationeel in te zetten. Bovendien worden beide geneesmiddelen alleen onder speciale voorwaarden vergoed.

De vergoeding van liraglutide is alleen voor patiënten die na één jaar actieve deelname aan een GLI minder dan 5% gewichtsverlies hebben behaald. Daarnaast moet de patiënt een BMI van minimaal 40 kg/m<sup>2</sup> hebben, of een BMI tussen 37 en 40 kg/m<sup>2</sup> met gewichtsgelateerde comorbiditeiten (slaapapneu, artrose, HVZ, DM2). Liraglutide voor obesitas bij adolescenten wordt niet vergoed. De behandeling met liraglutide wordt niet vergoed wanneer een patiënt na drie maanden op de optimale dosering minder dan 5% gewichtsverlies bereikt.<sup>14</sup>

## Patiëntverwachtingen

In de media is er veel aandacht voor de nieuwe geneesmiddelen ter ondersteuning van de behandeling van obesitas. Patiënten kunnen daardoor beïnvloed raken en met onrealistische verwachtingen het behandeltraject instappen. Als zorgverlener is het belangrijk om de patiënt goed te begeleiden tijdens het behandeltraject en de verwachtingen waar nodig te temperen. Wees er ook op bedacht dat patiënten zelf op zoek kunnen gaan naar een beschikbare route om aan 'dieetpillen of dieetprikken' te komen. Het afwegen van de voor- en nadelen samen met de patiënt is daarom cruciaal.

## Toekomstige ontwikkelingen

Al met al gebeurt er veel op het gebied van obesitas en overgewicht. Dat is nodig, want obesitas en overgewicht zijn een groeiend probleem. De *PON-Zorgstandaard Obesitas* wordt herzien. Naar verwachting verschijnt deze in 2023. De plek van geneesmiddelen in de huidige richtlijnen is nu nog zeer beperkt. Wel zijn er sinds de laatste herziening meer geneesmiddelen geregistreerd ter ondersteuning van de behandeling bij obesitas. Hierdoor zijn er meer behandelopties mogelijk voor een selecte groep patiënten die niet voldoende heeft aan een (intensieve) leefstijlinterventie. Daarmee kan de plek van de nieuwe geneesmiddelen in de richtlijnen veranderen. Het is verder (nog) niet duidelijk hoe de geneesmiddelen zich onderling verhouden. Het blijft daarom belangrijk om voor de individuele patiënt na te gaan wat de meest kansrijke behandeloptie is.

Er is in dit artikel geen aandacht besteed aan de behandeling van obesitas bij kinderen en adolescenten. De kindermodule *Obesitas* van het PON is in 2022 herzien. Daarin is geen plaats voor geneesmiddelen in de behandeling van kinderen met obesitas. De gouden standaard voor de behandeling van kinderen met obesitas blijft deelname aan een GLI of GLI+. Voor adolescenten met obesitas valt medicatie te overwegen bij een ernstig verhoogd GGR.<sup>15</sup> Wees er hierbij wel op bedacht dat er zeer beperkte ervaring is met het gebruik van geneesmiddelen voor obesitas bij de behandeling van adolescenten.

## Literatuur

- 1 Centraal Bureau voor de Statistiek. Lengte en gewicht van personen. Geraadpleegd op 19 november 2022, van <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/81565NED/table?dl=66AAA>.
- 2 HO Consultation on Obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation (2000). Genève (Zwitserland): WHO, 1999.
- 3 Xihua L, Hong L. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol* 2021;12(706978):1-9. [www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.706978/full#:~:text=associated%20\(21\).-,Pathogenesis%20of%20Obesity,underlying%20hereditary%20and%20environmental%20factors.](http://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.706978/full#:~:text=associated%20(21).-,Pathogenesis%20of%20Obesity,underlying%20hereditary%20and%20environmental%20factors.)
- 4 Partnerschap Overgewicht Nederland. PON-Zorgstandaard Obesitas. Amsterdam: PON; 2010.
- 5 NHG-Werkgroep Obesitas. NHG-Standaard Obesitas. Versie 1.1. Utrecht: NHG; 2022. [www.nhg.org](http://www.nhg.org).
- 6 Loket Gezond Leven. Gecombineerde Leefstijl Interventie. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.loketgezondleven.nl/gezondheidsthema/overgewicht/gecombineerde-leefstijlinterventie](http://www.loketgezondleven.nl/gezondheidsthema/overgewicht/gecombineerde-leefstijlinterventie).
- 7 EMA. SmPC orlistat. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/alli](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/alli).
- 8 Farmacotherapeutisch Kompas. Orlistat. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/o/orlistat](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/o/orlistat).
- 9 EMA. SmPC liraglutide. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ozempic](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ozempic).
- 10 EMA. SmPC semaglutide. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy).
- 11 Farmacotherapeutisch Kompas. Naltrexon/bupropion. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/n/naltrexon\\_bupropion](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/n/naltrexon_bupropion).
- 12 EMA. SmPC naltrexon/bupropion. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mysimba](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mysimba).
- 13 Farmacotherapeutisch Kompas. Liraglutide. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/l/liraglutide](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/l/liraglutide).
- 14 Wetten Overheid. Regeling Zorgverzekering. Geraadpleegd op 19 november 2022, van <https://wetten.overheid.nl/BWBR0018715/2022-10-12/#Bijlage2>.
- 15 Federatie Medisch Specialisten. Overgewicht en obesitas bij volwassenen en kinderen. Geraadpleegd op 19 november 2022, van [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/overgewicht\\_en\\_obesitas\\_bij\\_volwassenen\\_en\\_kinderen/startpagina\\_-\\_overgewicht\\_en\\_obesitas\\_bij\\_volwassenen\\_en\\_kinderen.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/overgewicht_en_obesitas_bij_volwassenen_en_kinderen/startpagina_-_overgewicht_en_obesitas_bij_volwassenen_en_kinderen.html).

De auteurs hebben geen financiële banden met de farmaceutische industrie, ontvangen geen onderzoeksgeld van commerciële partijen en hebben geen bedrijfsbelangen of andersoortige financiële relaties met betrekking tot dit onderwerp.

## MedicijnBalans

De informatie in dit artikel is gebaseerd op het project MedicijnBalans van het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM). Met MedicijnBalans verspreidt het IVM neutrale en actuele informatie over nieuwe geneesmiddelen om zorgverleners te stimuleren nieuwe middelen rationeel en niet onnodig voor te schrijven. Zie voor meer informatie [www.medicijngebruik.nl/nieuwe-geneesmiddelen](http://www.medicijngebruik.nl/nieuwe-geneesmiddelen)