

WETENSCHAPPELIJK HANDBOEK

Voedings- supplementen

Farmacologie, dosering, interacties, bijwerkingen, kwaliteit en veiligheid

Leonard Voss
Apotheker

Colofon en verantwoording

Voedingssupplementen. Farmacologie, dosering, interacties, bijwerkingen, kwaliteit en veiligheid. Wetenschappelijk handboek voor apothekers, artsen, diëtisten, farmaceutisch consulenten en andere zorgprofessionals.

© 2026 Leonard Voss. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur.

ISBN 9789465549620

Belangrijke kanttekening

Dit boek is bedoeld als naslagwerk voor professionals en vervangt geen individueel advies. Referentiewaarden, veilige bovengrenzen en wettelijke maxima worden door EFSA, de Gezondheidsraad en de Europese Commissie periodiek herzien; in de periode 2022–2025 zijn onder meer de bovengrenzen voor vitamine B6, selenium, foliumzuur, mangaan, ijzer en vitamine A opnieuw beoordeeld. Controleer daarom vóór gebruik in de praktijk altijd de meest actuele versie van de betreffende bron.

Doseringen in dit boek betreffen volwassenen, tenzij anders vermeld. Voor kinderen gelden lagere bovengrenzen; doseer bij kinderen altijd volgens het etiket of op advies van de behandelend arts of apotheker.

W E T E N S C H A P P E L I J K H A N D B O E K

Voedings- supplementen

Farmacologie, dosering, interacties, bijwerkingen, kwaliteit en veiligheid

Leonard Voss
Apotheker

Voorwoord

Voedingssupplementen nemen in de dagelijkse farmaceutische praktijk een merkwaaardige positie in. Juridisch zijn het levensmiddelen, farmacologisch gedragen veel ervan zich als geneesmiddelen, en in de beleving van de gebruiker zijn ze vooral ‘natuurlijk’ en daarmee onschuldig. Die drie werkelijkheden botsen voortdurend. Een patiënt die acenocoumarol gebruikt en op eigen initiatief begint met sint-janskruid, een sporter die een cafeïnepoeder doseert met een theelepel, een zwangere vrouw die een ‘huid-haar-nagels’-product met hooggedoseerd retinol gebruikt: het zijn geen theoretische scenario’s, maar situaties die in elke openbare apotheek voorkomen.

Dit boek wil de zorgprofessional een wetenschappelijk onderbouwd en tegelijk praktisch hanteerbaar overzicht bieden. Het behandelt de regelgeving en de grens met het geneesmiddel, de farmacokinetische principes die bepalen of een supplement überhaupt wordt opgenomen, de kwaliteitsrisico’s van een markt zonder registratieplicht, en vervolgens per stofgroep de werking, de bewijslast, de dosering, de bijwerkingen en de interacties. Een afzonderlijk deel is gewijd aan interacties met geneesmiddelen en aan bijzondere patiëntgroepen.

Gaandeweg is het boek breder geworden dan aanvankelijk bedoeld. Een overzicht van vitaminen en mineralen bleek onvoldoende zonder een serieuze behandeling van de fytotherapie, omdat juist kruidenpreparaten verantwoordelijk zijn voor een groot deel van de klinisch relevante interacties en van de gevallen van leverschade. Het hoofdstuk over de farmacologie van het microbioom is opgenomen omdat dit vakgebied in korte tijd is uitgegroeid van een curiositeit tot een verklaring voor reële verschillen in geneesmiddelrespons, en omdat het de discussie over probiotica in een ander licht plaatst. Een afzonderlijk hoofdstuk over psychiatrie ten slotte vond ik onontbeerlijk. Nergens komen een smalle therapeutische breedte, complexe interacties en een hoog supplementgebruik zo samen als bij patiënten die clozapine, lithium of anti-epileptica gebruiken.

Waar de wetenschappelijke onderbouwing tekortschiet, wordt dat met zoveel woorden gezegd. Het ontbreken van bewijs voor werkzaamheid is bij supplementen eerder regel dan uitzondering, en dat is op zichzelf een belangrijke boodschap. Even belangrijk is het omgekeerde: voor een aantal supplementen – foliumzuur rond de conceptie, vitamine D bij specifieke risicogroepen, vitamine B12 bij veganisten en bij malabsorptie, ijzer bij aangetoonde deficiëntie – is het nut overtuigend aangetoond en is terughoudendheid juist onterecht.

Daarbij ligt een valkuil op de loer die ik zoveel mogelijk heb willen vermijden: het verwarren van mechanistische plausibiliteit met klinisch bewijs. Dat een stof in vitro

een ontstekingsroute remt, in een diermodel de insulinegevoeligheid verbetert of een gunstig effect heeft op een biomarker, zegt weinig over het effect bij de patiënt aan de balie. Omgekeerd verdient een goed onderbouwd farmacokinetisch mechanisme, zoals enzyminductie of chelatie, serieuze aandacht, ook wanneer er weinig klinische casuïstiek is gepubliceerd. In de monografieën is daarom steeds onderscheid gemaakt tussen wat is aangetoond, wat aannemelijk is en wat speculatief blijft.

De figuren in dit boek zijn bedoeld om mechanismen en verbanden inzichtelijk te maken die in tekst lastig te volgen zijn: metabole routes, de opbouw van regelgeving, tijdsverlopen van interacties en praktische innameschema's. Waar een grafiek een principe illustreert en geen meetwaarden weergeeft, staat dat uitdrukkelijk vermeld.

Een handboek over een terrein dat zo snel verandert, is per definitie een momentopname. Europese bovengrenzen worden herzien, nationale verboden ingesteld of opgeheven, en nieuwe trials kunnen gevestigde opvattingen in korte tijd onderuithalen. Ik heb geprobeerd de stand van zaken tot medio 2026 zo zorgvuldig mogelijk weer te geven en waar nodig aan te geven welke punten in beweging zijn. Opmerkingen, correcties en aanvullingen van lezers zijn zeer welkom en zullen bij een volgende druk worden verwerkt.

Ik hoop dat dit boek bijdraagt aan een rationeler, veiliger en beter gedocumenteerd gebruik van voedingssupplementen, en aan de erkenning dat supplementgebruik onderdeel hoort te zijn van iedere medicatieanamnese.

Ten slotte dank ik de collega's uit de openbare en ziekenhuisfarmacie, de psychiatrie en de huisartsenpraktijk die met hun vragen uit de dagelijkse praktijk de inhoud van dit boek mede hebben gevormd. Hun vragen hebben telkens weer duidelijk gemaakt waar de kennislacunes liggen, en daarmee waar een boek als dit het meest nodig is.

Leonard Voss

Leeswijzer

Het boek bestaat uit vijf delen. **Deel I** behandelt de fundamenteën: definities en regelgeving, farmacologische principes, kwaliteit en veiligheidsbewaking. **Deel II** bevat monografieën van vitamines, mineralen en spoorelementen, vetzuren, aminozuren en sportsupplementen en overige bioactieve stoffen, gevolgd door een uitgebreid fytotherapeutisch gedeelte met monografieën per toepassingsgebied, een hoofdstuk over pro-, pre-, syn- en postbiotica en een hoofdstuk over de farmacologie van het microbioom. **Deel III** is gewijd aan interacties, met een uitgebreide interactietabel. **Deel IV** bespreekt bijzondere populaties, een afzonderlijk hoofdstuk over supplementen bij psychiatrische aandoeningen en psychofarmaca, en de praktische advisering. **Deel V** bevat bijlagen met referentiewaarden, een woordenlijst en de belangrijkste literatuur.

Elke monografie volgt een vaste opbouw. Een kader ‘Kerngegevens’ vat vorm, gebruikelijke dosering, bovengrens, belangrijkste bijwerkingen en interacties samen. Daarna volgen paragrafen over functie en werkingsmechanisme, wetenschappelijk bewijs, dosering en toedieningsvorm, bijwerkingen en toxiciteit, interacties, en kwaliteit en bijzondere groepen. Ruim dertig figuren – stroomschema’s, metabole routes, werkingsmechanismen en tijdlijnen – zijn per hoofdstuk genummerd. Figuren met een kwantitatief verloop zijn als schematisch aangeduid wanneer ze een principe illustreren en geen meetwaarden weergeven. Ernstclassificaties van interacties zijn ingedeeld in drie niveaus: **vermijden** (combinatie niet aanbevolen), **bewaken** (combinatie mogelijk met maatregelen zoals monitoring of tijdsinterval) en **gering** (klinisch meestal niet relevant, wel melden).

Gebruikte afkortingen

Afkorting	Betekenis
ADH	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (Gezondheidsraad)
PRI	Population Reference Intake: referentie-inname voor de bevolking (EFSA), vergelijkbaar met de ADH
AI	Adequate inname
NRV / RI	Nutrient Reference Value / referentie-inname voor etikettering (Verordening (EU) 1169/2011)
UL	Tolerable Upper Intake Level: aanvaardbare bovengrens van inname (EFSA)
EFSA	Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid
NVWA	Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

Afkorting	Betekenis
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Lareb	Bijwerkingencentrum Lareb
RE	Retinolequivalent (1 RE = 1 µg retinol)
α-TE	Alfa-tocoferolequivalent
IE	Internationale eenheid
CYP	Cytochroom P450-iso-enzym
P-gp	P-glycoproteïne (ABCB1)
VKA	Vitamine K-antagonist (acenocoumarol, fenprocoumon)
DOAC	Direct werkend oraal anticoagulans
RCT	Gerandomiseerde gecontroleerde studie
GMP	Good Manufacturing Practice

Inhoud

Colofon en verantwoording	2
Voorwoord	5
Leeswijzer	7
1. Definitie, markt en regelgeving	15
1.1 Wettelijke definitie	15
1.2 Het Europese en Nederlandse kader	15
1.3 De grens met het geneesmiddel	17
1.4 Gebruik en motieven	19
2. Farmacologische principes	20
2.1 Biologische beschikbaarheid	20
2.2 Zoutvorm en elementair gehalte	21
2.3 Referentiewaarden en bovengrenzen	22
2.4 Dosis-responsrelaties: de U-curve	22
2.5 Eenheden	23
3. Kwaliteit	24
3.1 Productie-eisen	24
3.2 Gehalte en etikettering	25
3.3 Contaminanten	25
3.4 Vervalsing en bijmenging	26
3.5 Onafhankelijke certificering en topsport	26
3.6 Stabiliteit en bewaring	27
4. Veiligheid en bewaking	28
4.1 Typen risico's	28
4.2 Leverschade door kruiden en supplementen	29
4.3 Meldingen en nutrivigilantie	29
4.4 Stapeling	29
4.5 Interferentie met laboratoriumdiagnostiek	30
5. Vetoplosbare vitaminen	32
5.1 Vitamine A en bètacaroteen	32
5.2 Vitamine D	34
5.3 Vitamine E	36

5.4 Vitamine K	38
6. Wateroplosbare vitaminen	40
6.1 Vitamine B1 (thiamine)	40
6.2 Vitamine B2 (riboflavine)	41
6.3 Vitamine B3 (niacine)	42
6.4 Pantotheenzuur (B5) en biotine (B8)	43
6.5 Vitamine B6 (pyridoxine)	44
6.6 Foliumzuur en folaten	46
6.7 Vitamine B12 (cobalamine)	48
6.8 Vitamine C (ascorbinezuur)	50
7. Mineralen en spoorelementen	52
7.1 Calcium	52
7.2 Magnesium	54
7.3 Kalium	55
7.4 IJzer	56
7.5 Zink	58
7.6 Koper	60
7.7 Selenium	61
7.8 Jodium	62
7.9 Chroom, mangaan, molybdeen en borium	63
8. Vetturen en lipiden	65
8.1 Omega-3-vetturen (EPA en DHA)	65
8.2 Overige vetturen en lipiden	67
9. Aminozuren, eiwitten en sportsupplementen	68
9.1 Creatine	68
9.2 Cafeïne	69
9.3 Nitraat, bèta-alanine en natriumbicarbonaat	71
9.4 Eiwitpoeders en aminozuren	71
9.5 L-tryptofaan en 5-hydroxytryptofaan (5-HTP)	72
9.6 Melatonine	73
10. Overige bioactieve stoffen	75
10.1 Co-enzym Q10 (ubiquinon/ubiquinol)	75
10.2 Rode gistrijst (monacولين)	76
10.3 Berberine	77

10.4 Glucosamine en chondroïtine	77
10.5 Overige stoffen in het kort.....	78
11. Kruidenpreparaten (botanicals)	80
11.1 Algemene principes	80
11.2 Sint-janskruid (<i>Hypericum perforatum</i>)	81
11.3 Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)	82
11.4 Curcuma en curcumine (<i>Curcuma longa</i>).....	83
11.5 Groene-thee-extract (<i>Camellia sinensis</i>)	84
11.6 Ashwagandha (<i>Withania somnifera</i>).....	85
11.7 Kruiden met een ongunstig risicoprofiel.....	86
12. Fytotherapie: aanvullende monografieën	87
12.1 Indeling en bewijsniveaus.....	87
12.2 Zenuwstelsel, slaap en stemming.....	88
12.3 Valeriaan (<i>Valeriana officinalis</i>)	88
12.4 Passiebloem, citroenmelisse en hop	89
12.5 Lavendelolie (<i>Lavandula angustifolia</i>), oraal	89
12.6 Rozenwortel (<i>Rhodiola rosea</i>).....	91
12.7 Saffraan (<i>Crocus sativus</i>)	92
12.8 Kava (<i>Piper methysticum</i>)	93
12.9 Luchtwegen en afweer	94
12.10 Zonnehoeed (<i>Echinacea</i> spp.).....	94
12.11 Pelargonium (<i>Pelargonium sidoides</i>)	95
12.12 Klimop en tijm bij hoest.....	95
12.13 Maag-darmkanaal en lever	96
12.14 Gember (<i>Zingiber officinale</i>)	96
12.15 Pepermuntolie (<i>Mentha × piperita</i>)	97
12.16 Mariadistel (<i>Silybum marianum</i>).....	98
12.17 Zoethout (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	99
12.18 Urogenitaal stelsel en gynaecologie	100
12.19 Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i>) en D-mannose.....	100
12.20 Zilverkaars (<i>Actaea racemosa</i> , syn. <i>Cimicifuga racemosa</i>).....	101
12.21 Monnikspeper (<i>Vitex agnus-castus</i>).....	102
12.22 Soja- en rodeklaverisoflavonen.....	103
12.23 Kruiden bij benigne prostaathyperplasie	104

12.24	Bewegingsapparaat en pijn	104
12.25	Duivelsklauw (<i>Harpagophytum procumbens</i>)	104
12.26	Wilgenbast (<i>Salix</i> spp.)	105
12.27	Wierookboom (<i>Boswellia serrata</i>)	106
12.28	Hart, vaten en metabolisme	106
12.29	Knoflook (<i>Allium sativum</i>)	106
12.30	Ginseng (<i>Panax ginseng</i> , <i>P. quinquefolius</i>) en Siberische ginseng	107
12.31	Cannabinoïden	108
12.32	Cannabidiol (CBD)	108
13.	Probiotica, prebiotica en synbiotica	110
13.1	Stamspecificiteit	110
13.2	Bewijs per indicatie	110
13.3	Veiligheid	111
13.4	Interacties	111
13.5	Kwaliteit	111
14.	Farmacologie van het microbioom	113
14.1	Samenstelling en functies	113
14.2	Microbieel geneesmiddelmetabolisme	114
14.3	Invloed van geneesmiddelen op de microbiota	115
14.4	Microbiële omzetting van voedingsstoffen en supplementen	116
14.5	Definities: probiotica, prebiotica, synbiotica en postbiotica	118
14.6	Herstel na antibiotica en de rol van probiotica	119
14.7	Fecustransplantatie	119
14.8	Implicaties voor de praktijk	119
15.	Mechanismen van interacties	121
15.1	Farmacokinetische interacties	121
15.2	Farmacodynamische interacties	123
15.3	Interacties met laboratoriumonderzoek	123
16.	Interactieoverzicht	124
17.	Bijzondere populaties	130
17.1	Kinderwens, zwangerschap en lactatie	130
17.2	Kinderen	131
17.3	Ouderen	131
17.4	Nierfunctiestoornissen	131

17.5 Leverfunctiestoornissen.....	132
17.6 Perioperatief beleid	132
17.7 Sporters.....	133
17.8 Plantaardige voeding	133
17.9 Na bariatrische chirurgie	133
18. Supplementen bij psychiatrische aandoeningen en psychofarmaca	134
18.1 Achtergrond.....	134
18.2 Farmacokinetische interacties met psychofarmaca.....	134
18.3 Farmacodynamische interacties	137
18.4 Supplementen als aanvullende behandeling: stand van het bewijs	138
18.5 Antipsychoticageïnduceerde bijwerkingen en supplementen.....	141
18.6 Specifieke aandachtspunten per geneesmiddelgroep.....	141
18.7 Somatische zorg en suppletie op indicatie	143
18.8 Gespreksvoering	143
19. Praktische advisering en medicatiebewaking	144
19.1 De supplementanamnese.....	144
19.2 Registratie en bewaking	144
19.3 Een beslisstructuur voor advies	144
19.4 Communicatie.....	146
19.5 Melden	146
Bijlage A. Referentie-innamen en bovengrenzen voor volwassenen.....	148
Bijlage B. Woordenlijst	150
Bijlage C. Geselecteerde literatuur	151
Regelgeving en risicobeoordeling	151
Klinische studies en reviews	151
Interacties, kwaliteit en veiligheid	153
Fytotherapie.....	153
Microbioom.....	154
Psychiatrie.....	155

DEEL I

Fundamenten

Definities, regelgeving, farmacologische principes, kwaliteit en veiligheidsbewaking van voedingssupplementen.

HOOFDSTUK 1

1. Definitie, markt en regelgeving

Een voedingssupplement is juridisch een levensmiddel. Die ene vaststelling verklaart vrijwel alle verschillen met geneesmiddelen: geen markttoelating vooraf, geen verplicht bewijs van werkzaamheid en een veiligheidstoezicht dat grotendeels achteraf plaatsvindt.

1.1 Wettelijke definitie

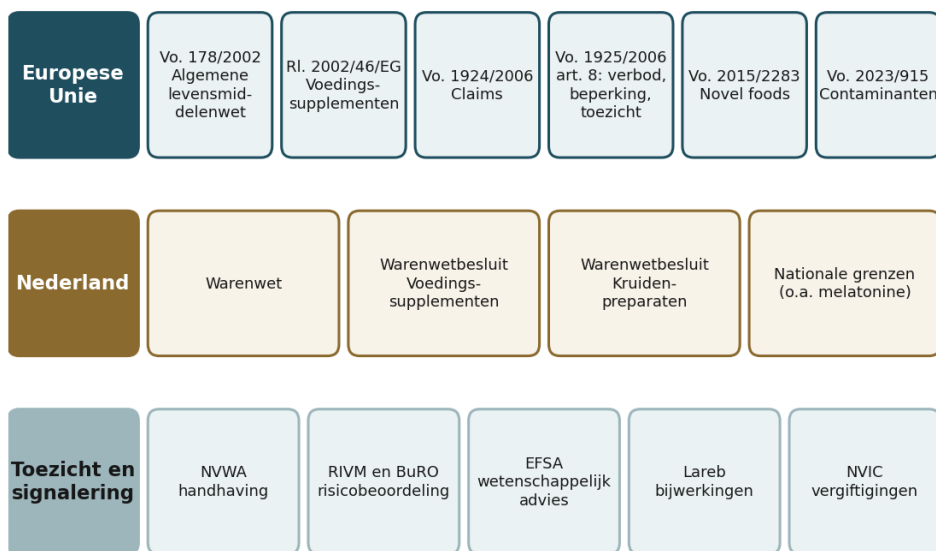
Richtlijn 2002/46/EG definieert voedingssupplementen als ‘voedingsmiddelen die bedoeld zijn als aanvulling op de normale voeding en die een geconcentreerde bron vormen van nutriënten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect, alleen of in combinatie, die worden verhandeld in gedoseerde vorm’. Gedoseerde vorm betekent capsules, tabletten, pastilles, poeders in sachets, ampullen, druppelflacons en vergelijkbare vormen waarbij kleine afgemeten hoeveelheden worden ingenomen. In Nederland is de richtlijn geïmplementeerd in het **Warenwetbesluit Voedingssupplementen**, aangevuld met het **Warenwetbesluit Kruidenpreparaten** voor producten op basis van planten.

De definitie omvat twee wezenlijk verschillende categorieën. De eerste bestaat uit vitamines en mineralen, waarvoor de richtlijn een positieve lijst van toegestane stoffen en verbindingen bevat (bijlagen I en II). Alleen de daarin genoemde chemische vormen mogen worden gebruikt; zo staat magnesiumbisglycinaat wel en een willekeurig nieuw magnesiumchelaat niet zonder meer op de lijst. De tweede categorie, de ‘andere stoffen’, omvat aminozuren, vetzuren, plantenextracten, probiotica en vele andere bestanddelen. Voor deze groep bestaat geen geharmoniseerde Europese positieve lijst; hier gelden de algemene levensmiddelenwetgeving, de Novel Food-verordening en nationale regels.

1.2 Het Europese en Nederlandse kader

Het juridisch kader is gelaagd. **Verordening (EG) 178/2002** (de Algemene Levensmiddelenverordening) legt de primaire verantwoordelijkheid voor de veiligheid bij de exploitant: wie een supplement op de markt brengt, moet kunnen aantonen dat het veilig is. **Verordening (EG) 1924/2006** regelt voedings- en gezondheidsclaims; uitsluitend claims die na EFSA-beoordeling zijn opgenomen in de Unielijst (Verordening (EU) 432/2012 en latere wijzigingen) mogen worden gebruikt. Voor

botanicals staat een groot aantal claims sinds 2010 ‘on hold’, wat in de praktijk betekent dat ze onder overgangsregels nog mogen worden gevoerd zonder dat er een positieve EFSA-beoordeling aan ten grondslag ligt.



Figuur 1.1 Het juridisch kader voor voedingssupplementen: Europese verordeningen, Nederlandse uitvoering, toezicht en signalering.

Verordening (EG) 1925/2006 bevat in artikel 8 een procedure waarmee de Europese Commissie stoffen kan verbieden (bijlage III, deel A), beperken (deel B) of onder Unietoezicht kan plaatsen (deel C). Deze procedure is de afgelopen jaren steeds vaker gebruikt: voor *Ephedra*-soorten (verbod), voor hydroxyantraceenderivaten zoals aloë-emodine en emodine (verbod, Verordening (EU) 2021/468), voor monacolines uit rode gistrijst (beperking tot minder dan 3 mg per dagdosis, Verordening (EU) 2022/860) en voor catechinen uit groene-thee-extract (verbod op dagdoses van 800 mg EGCG of meer, Verordening (EU) 2022/2340).

Verordening (EU) 2015/2283 (Novel Foods) bepaalt dat ingrediënten die vóór 15 mei 1997 niet in significante mate in de EU werden geconsumeerd, pas na toelating op de markt mogen komen. Voorbeelden van toegelaten novel foods in supplementen zijn onder meer krillolie, bepaalde algenoliën, vitamine K2 (menaquinon-7) uit synthese en nicotinamideriboside. Cannabidiol (CBD) wordt als novel food aangemerkt; de beoordeling door EFSA werd in 2022 opgeschort wegens onvoldoende veiligheidsgegevens.