

## RISICO VAN VENEUZE TROMBO-EMBOLIE MET PROGESTAGEEN-ALLEEN ANTICONCEPTIVA

Bij vrouwen met verhoogd risico van diepe veneuze trombose wordt een progestageen-alleen anticonceptivum algemeen beschouwd als een goede keuze. Uit recente observationele gegevens blijkt dat de progestagene minipil, het intra-uteriene device op basis van levonorgestrel en het subcutane implantaat op basis van etonogestrel niet gepaard gaan met een verhoogd risico van diepe veneuze trombose ten opzichte van vrouwen die geen hormonale anticonceptie gebruiken. De injecteerbare progestagenen (prikpil) zouden het risico van diepe veneuze trombose wel verhogen.

Er was de laatste tijd veel aandacht voor het risico van diepe veneuze trombose bij gebruik van oestroprogestagene anticonceptiva [zie Folia februari 2013 en bericht van 29/11/13 in de rubriek “Goed om te weten” op onze website] en men vraagt zich in dit verband af wat de plaats is van de progestageen-alleen anticonceptiva.

De gegevens over het trombo-embolische risico van progestageen-alleen anticonceptiva zijn veel beperkter dan voor de oestroprogestagene anticonceptiva. De Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) en de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) stellen toch voor om bij vrouwen met cardiovasculaire risicofactoren of met antecedenten of risicofactoren van diepe veneuze trombose, een progestageen-alleen anticonceptivum te gebruiken<sup>1</sup>. Deze aanbevelingen berusten op het feit dat de progestageen-alleen anticonceptiva weinig effect hebben op de bloedstolling, de bloeddruk en de lipidenspiegel, en ze berusten ook op de resultaten van meerdere grootschalige epidemiologische studies waarin het gebruik van progestageen-alleen anticonceptiva niet leidde tot een

statistisch significante verhoging van het risico van cardiovasculair accident of diepe veneuze trombose.

Twee publicaties geven aanvullende gegevens over het risico van diepe veneuze trombose bij gebruik van progestageen-alleen anticonceptiva.

- In een Deense cohortstudie was er geen statistisch significante toename van het risico van diepe veneuze trombose met het intra-uteriene device (IUD) op basis van levonorgestrel, noch met het subcutane implantaat op basis van etonogestrel ten opzichte van vrouwen die geen hormonale anticonceptie gebruikten<sup>2</sup>.
- In een meta-analyse van 8 observationele studies werd het risico van diepe veneuze trombose geëvalueerd bij gebruik van progestageen-alleen anticonceptiva<sup>3</sup>. De resultaten wijzen erop dat deze anticonceptiva globaal gezien niet gepaard gaan met een verhoogd risico van diepe veneuze trombose ten opzichte van vrouwen die geen hormonale anticonceptie gebruiken. De resultaten van een

<sup>1</sup> *MMWR Early Release* 2010;59:1-86

<sup>2</sup> *BMJ* 2012;344:e2990 (doi: 10.1136/bmj.e2990)

<sup>3</sup> *BMJ* 2012;345:e4944 (doi: 10.1136/bmj.e4944)

subgroepanalyse volgens de gebruikte toedieningsweg (oraal, intra-uterien of injecteerbaar) wijzen erop dat er met de orale progestagenen (progestagene minipil) en met het IUD op basis van levonorgestrel geen verhoogd risico is van diepe veneuze trombose ten opzichte van vrouwen die geen hormonale anticonceptie gebruiken, maar dat met de injecteerbare progestagenen (prikpil) dit risico tweemaal hoger is.

De resultaten van deze niet-gerandomiseerde studies moeten echter met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Deze resultaten geven dus bijkomende argumenten voor de keuze van progestageen-alleen anticonceptiva bij vrouwen met hoog risico van diepe veneuze trombose die anticonceptie wensen. Voorzichtigheid is echter geboden, in het bijzonder met de prikpil, bij vrouwen met zeer hoog risico van diepe veneuze trombose.

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### RISICO VAN ERNSTIGE ENTEROPATHIE MET OLMESARTAN

Diarree, meestal voorbijgaand, is een mogelijk ongewenst effect van de sartanen. In verband met olmesartan waarschuwde de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) recent over een risico van ernstige enteropathie (*severe sprue-like enteropathy*)<sup>1</sup>. Deze waarschuwing berust vooral op een reeks van 22 gevallen van enteropathie bij patiënten behandeld met olmesartan, die gepubliceerd werd in de *Mayo Clinic Proceedings*<sup>2</sup>. De patiënten vertoonden ernstige diarree met belangrijk gewichtsverlies; bij biopsie werd villieuze atrofie vastgesteld. Bij alle patiënten resulteerde het staken van de behandeling in het verdwijnen van de diarree en in gewichtstoename en werd histologische verbetering ter hoogte van de dunnedarmmucosa gezien.

Het mechanisme van dit ongewenst effect is niet duidelijk. De incidentie is niet gekend, maar is waarschijnlijk laag. De enteropathie kan maanden tot jaren na starten van de behandeling optreden.

In geval van ernstige darmstoornissen bij patiënten onder olmesartan, is het belangrijk te denken aan olmesartan als mogelijke oorzaak, en te overwegen de behandeling te stoppen en een andere behandeling te kiezen; er zijn op dit ogenblik geen aanwijzingen dat de andere sartanen deze ernstige enteropathie kunnen veroorzaken. Om meer informatie te bekomen over dit ongewenst effect, is het ook belangrijk de gevallen van enteropathie door olmesartan te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.

<sup>1</sup> [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm359477.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm359477.htm)

<sup>2</sup> *Mayo Clinic Proceedings* 2012;87:732-8