

## Folia Pharmacotherapeutica december 2020

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

**Het risico van veneuze trombo-embolie door oestroprogestagene anticonceptiva**

Het FAGG ontving recent een melding van een fatale longembolie bij een 20-jarige vrouw: de trombo-embolie was vermoedelijk te wijten aan gebruik van een transdermale pleister op basis van ethinylestradiol + norelgestromin. De patiënt ondervond klachten (gezwollen voet) maar was onvoldoende op de hoogte van de symptomen van veneuze trombo-embolie (VTE).

Het risico van VTE met oestroprogestagene anticonceptiva is goed gekend en werd in 2013 geëvalueerd door het Europees geneesmiddelenagentschap EMA. Uit dit onderzoek blijkt dat het risico verschilt tussen de producten en afhankelijk is van het type progestageen dat ze bevatten. [Nota: voor diënogest is de risico-inschatting gebaseerd op gegevens die na de evaluatie door het EMA werden verzameld.]

**Schatting van de grootte-orde van het risico**

Het risico van VTE met alle laaggedoseerde (d.w.z. ethinylestradiol < 50 µg) oestroprogestagene associaties is klein. Het risico van veneuze trombose op één jaar voor de verschillende types laaggedoseerde oestroprogestagene associaties bedraagt ongeveer:

- 2 gevallen per 10.000 vrouwen die **geen** oestroprogestagene pil/pleister/ring gebruiken en niet zwanger zijn;
- 5-7 gevallen per 10.000 gebruiksters van oestroprogestagene anticonceptie die als progestageen **levonorgestrel** of **norgestimaat** bevatten;
- 6-12 gevallen per 10.000 gebruiksters van oestroprogestagene anticonceptie die als progestageen **etonogestrel** of **norelgestromin** bevatten;
- 8-11 gevallen per 10.000 gebruiksters van oestroprogestagene anticonceptie die als progestageen **diënogest** bevatten;
- 9-12 gevallen per 10.000 gebruiksters van oestroprogestagene anticonceptie die als progestageen **drosipirenon**, **gestodeen** of **desogestrel** bevatten.
- Het risico is niet gekend voor anticonceptiva die als progestageen **chloormadinon** of **nomegestrol** bevatten.

Het risico is hoger tijdens het eerste jaar van de behandeling, en wanneer opnieuw gestart wordt met het gebruik van een oestroprogestagene associatie na een onderbreking van 4 of meer weken.

**Adviezen voor de praktijk**

Bij het voorschrijven van een oestroprogestageen anticonceptivum moet aandacht besteed worden aan de **contra-indicaties en risicofactoren van de vrouw**.



- **Contra-indicaties zijn:** aanwezigheid van of antecedenten van veneuze trombo-embolie, genetische voorbeschiktheid, zware operatie met langdurige immobilisatie, een hoog risico van VTE door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie hieronder).
- **Risicofactoren zijn:** obesitas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma, tijdelijke immobilisatie waaronder >4u reizen, positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden VTE vooral op relatief jonge leeftijd bij broers, zussen of ouders), leeftijd (> 35 jaar), andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE (kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte. [N.v.d.r.: roken is een onafhankelijke risicofactor voor arteriële trombo-embolie door oestroprogestagene anticonceptiva, maar het is minder duidelijk of dit ook geldt voor veneuze trombo-embolie. Zeker bij vrouwen > 35 jaar of in aanwezigheid van nog andere risicofactoren is het aangewezen om roken als risicofactor in overweging te nemen.]

Indien de patiënt in aanmerking komt voor gebruik van een oestroprogestageen anticonceptivum, gaat de voorkeur uit naar een product met een progestageen met het laagste risico van VTE (levonorgestrel of norgestimaat). De beslissing om een andere oestroprogestagene associatie te gebruiken, mag uitsluitend worden genomen in onderling overleg met de vrouw.

**Er is een checklist voor voorschrijvers voorhanden** die samen met de SKP kan gebruikt worden tijdens elke consultatie (aangezien risicofactoren kunnen veranderen over de tijd) over een oestroprogestageen anticonceptivum. Ook voor de **patiënten** is er een **informatiefiche** voorzien.

**Om het risico van VTE te beperken**, is het belangrijk dat artsen:

- patiënten informeren omtrent het risico van trombose en hen waarschuwen over de klinische symptomen die hen er toe moeten aanzetten snel een arts te raadplegen;
- patiënten van nabij opvolgen tijdens de periodes met het hoogste risico van VTE, namelijk tijdens het eerste jaar van de behandeling en bij een herstart na een onderbreking van 4 of meer weken;
- rekening houden met de mogelijkheid van een VTE wanneer een gebruikster van een oestroprogestageen anticonceptivum symptomen vertoont die kunnen wijzen op een VTE.

NB: Het gebruik van laaggedoseerde oestroprogestagene anticonceptiva is ook geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (bv. myocardinfarct), maar er is, in tegenstelling tot veneuze trombo-embolie, geen bewijs voor een verschil in risico tussen de producten naargelang het type progestageen dat ze bevatten. Het risico op arteriële trombo-embolie is hoger in aanwezigheid van risicofactoren.



Risicofactoren voor arteriële trombo-embolie zijn: leeftijd (>35 jaar), roken, hypertensie, obesitas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie vooral op relatief jonge leeftijd bij broers, zussen of ouders), migraine, andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten (diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus).

### 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.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.