

DG POST vergunning/Afdeling Vigilantie

Afdeling Vigilantie

e-mail: vig@fagg-afmps.be

uw bericht van	uw kenmerk	ons kenmerk	bijlagen	datum
		494762	1	Januari 2013

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars in verband met gecombineerde orale contraceptiva (COC's) en het risico van veneuze trombose

Brief aan de apothekers

Geachte apotheker

Volgend op de belangstelling van de Europese media voor het risico van veneuze trombose geassocieerd met gecombineerde orale contraceptiva (COC's), heeft het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) een brief gestuurd aan de gynaecologen en huisartsen met een herinnering aan de te overwegen maatregelen bij het voorschrijven van een COC om het risico van veneuze trombose te beperken.

In deze brief vestigt het fagg de aandacht op het feit dat dit risico goed bekend is en dat er momenteel geen nieuwe wetenschappelijke gegevens zijn die het veiligheidsprofiel van deze geneesmiddelen veranderen. **Op voorwaarde dat de aanbevelingen van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) goed worden nagevolgd, is het risico van veneuze trombose bij vrouwen die een COC nemen inderdaad laag**, maar de gevolgen zijn potentieel ernstig. Zoals elk geneesmiddel worden de COC's evenwel continu opgevolgd.

Om het risico van veneuze of arteriële trombose ten gevolge van een COC te beperken, herinnert het fagg de artsen eraan dat de individuele baten-risicoverhouding voor iedere patiënte moet geëvalueerd worden. **De artsen worden verzocht om de risicofactoren na te gaan**, met name voor trombose, **bij elk voorschrift van een COC**, in het bijzonder voor een nieuwe gebruikster maar ook bij hernieuwing van dit voorschrift.

Om dit te doen, moeten artsen onder andere:

- alle **persoonlijke en familiale medische antecedenten** nagaan om eventuele risicofactoren, met name van veneuze trombose, te identificeren
- het **tabaksgebruik** identificeren,
- een klinisch onderzoek uitvoeren om mogelijke **arteriële hypertensie** te detecteren,
- de **lipidenbalans** opmaken en de **glycemie bepalen**.

Het is eveneens belangrijk eraan te herinneren dat het risico van vasculaire stoornissen toeneemt met de leeftijd, en zeker vanaf 35 jaar.

Artsen worden ook aangeraden om een **klinische follow-up uit te voeren om toezicht te houden op de tolerantie van de voorgeschreven contraceptieve behandeling**, vooral tijdens de periodes waarbij het risico van trombose het hoogst is, dat wil zeggen **tijdens het eerste jaar** van de behandeling en bij het overschakelen van een oraal contraceptivum van de ene generatie naar een oraal contraceptivum van de andere generatie.

Ook zouden de **gebruiksters** van orale contraceptiva moeten **geïnformeerd** worden omtrent het **risico van trombose en gewaarschuwd** worden voor de **klinische symptomen** die hen moeten aanzetten tot het snel raadplegen van een arts.

Als **apotheker** kan u eveneens worden verzocht **om vragen te beantwoorden en/of sommige risicofactoren in te schatten**; in het laatste geval **zou u de betrokken patiënte moeten adviseren om haar arts te raadplegen**.

Ten slotte willen wij herhalen dat, in het algemeen, wanneer een risicofactor is vastgesteld bij het voorschrijven van een COC, rekening houdend met de contra-indicaties en gebruiksvoorzorgen bij de individuele beoordeling van de baten-risicoverhouding, dit kan leiden tot het voorstellen van een niet-oestroprogestagene contraceptiemethode.

Na de evaluatie van de literatuurgegevens in januari 2012, heeft het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) bevestigd dat de **algemene baten-risicoverhouding** van de COC's **positief** blijft, ongeacht hun samenstelling, voor zover de contra-indicaties en gebruiksvoorzorgen worden gerespecteerd. Het EMA is dan ook van mening dat er **geen reden is om het stopzetten van een COC te adviseren**, ongeacht de generatie.

Er bestaan momenteel geen vergelijkende studies waaruit een bijkomend voordeel blijkt voor de COC's van de derde generatie of deze die drospirenon bevatten in vergelijking met COC's van de tweede generatie die levonorgestrel bevatten, en dit eveneens wanneer men het heeft over een gunstig effect in de behandeling van acne.

Wat betreft de veneuze tromboses vertonen de COC's van de tweede generatie minder risico's. Dit werd bevestigd in mei 2011 op basis van een herziening van de literatuur¹ door het EMA. Deze analyse bevestigd dat er een tweemaal hoger risico bestaat van veneuze trombose (flebitis, pulmonale embolie) met een COC van de derde generatie (met desogestrel of gestodeen) of met een COC dat drospirenon bevat (soms COC van de vierde generatie genoemd) dan met een COC van de tweede generatie dat levonorgestrel bevat.

Anderzijds heeft een recent gepubliceerde Deense studie bevestigd dat het risico van arteriële trombose (cerebrovasculair accident, myocardinfarct) toegenomen is bij vrouwen onder COC's, ongeacht de generatie van de gebruikte pil, in vergelijking met vrouwen die geen COC gebruiken.

We herinneren eraan dat, zonder risicofactoren, arteriële trombose een zeldzame gebeurtenis blijft binnen de populatie van vrouwen in de vruchtbare leeftijd en duidelijk minder frequent voorkomt dan veneuze trombose.

In absoluut risico, op één jaar, wordt een veneuze trombose verwacht bij:

- 0,5 tot 1 vrouw per 10 000 vrouwen die geen COC gebruiken;
- 2 vrouwen per 10 000 gebruiksters van COC's van de tweede generatie;
- 3 tot 4 vrouwen per 10 000 gebruiksters van COC's van de derde generatie of die drospirenon bevatten.

Ter vergelijking bedraagt het risico van veneuze trombose 6 gevallen per 10 000 vrouwen tijdens de zwangerschap.

Tot slot, op Europees niveau, zijn de experts van mening dat er momenteel **geen reden is om het stopzetten van de behandeling met een COC aan te raden**, ongeacht de generatie. Het is wel zeer belangrijk om altijd de **mogelijke risicofactoren na te gaan telkens wanneer een COC wordt voorgeschreven** en om een regelmatige klinische follow-up van de gebruiksters uit te voeren.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen met het gebruik van de COC's te melden aan het fagg.

Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papierene gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica.

De gele fiche kan worden verzonden aan het fagg:

- per post naar
Fagg – Afdeling Vigilantie
Eurostation II
Victor Hortaplein 40/40
1060 BRUSSEL
- per fax op het nummer 02 524 80 01
- per e-mail naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van de firma die het geneesmiddel commercialiseert dat ervan verdacht wordt de bijwerking te hebben veroorzaakt.

Hoogachtend



Xavier De Cuyper
Administrateur-generaal

Bijlage: Gecombineerde orale contraceptiva gecommmercialiseerd in België (op 1 december 2012)

¹ Ethinylestradiol + drospirenone-containing oral contraceptives. Risk of venous thromboembolism. Summary Assessment Report of the PhVWP May 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf