Actueel: de pil en ernstige bijwerkingen

drs. C.L. van der Wijden *gynaecoloog MPH*
M. Kurver *huisarts en wetenschappelijk medewerker afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, NHG*
dr. K. Kapiteijn *gynaecoloog*
Bestuur Werkgroep Anticonceptie NVOG

De discussie over het tromboserisico van de anticonceptiepil blijft actueel. De aanvankelijke aanleiding was dat de anticonceptiepil die drospirenon bevat, in Frankrijk niet meer wordt vergoed vanwege aanklachten van vrouwen met vaatincidenten die gerelateerd worden aan dit pilgebruik.

Cijfers

Door de publiciteit zijn de afgelopen tijd veel meldingen bij het Lareb binnengekomen. Tot en met 11 maart waren er aan het Lareb 14 sterfgevallen gemeld samenhangend met gebruik van de Diane-35 (ethinylestradiol en cyproteronacetaat) of generieke preparaten, waarbij sprake was van een trombose of embolie. Er waren 17 sterfgevallen gemeld samenhangend met gebruik van een derde- of vierdegeneratiepil, gerelateerd aan trombose of embolie. De meldingen hebben betrekking op een lange periode dat de middelen op de markt zijn en worden nu onderzocht.[1]

Het aantal voorschriften van derde- en vierdegeneratiepillen daalt gestaag. Toch blijkt uit de farmacologische kengetallen dat een kwart van de huidige pilgebruiksters, namelijk 500.000 van de 2 miljoen pilgebruiksters, nog een derde- of vierdegeneratiepil slikt. Frequent voorgeschreven anticonceptiepillen in 2012 waren onder andere de combinatiepillen met desogestrel (derde generatie) met 195.000 verstrekkingen en met drospirenon (vierde generatie) met 216.000 verstrekkingen. 14% van de jonge vrouwen onder de 25 gebruikt een pil met een hogere kans op trombose dan de in de standaard geadviseerde eerste keuze.[2] Het is niet onderzocht waarom dit zo is. Sinds 2007 daalt het aantal voorschriften met de pil met cyproteron; in 2011 gebruikten ruim 160.000 vrouwen deze pil.[3]

Geschiedenis

Meer dan twintig jaar geleden werd al in toonaangevende tijdschriften, door onafhankelijke onderzoekers, op basis van epidemiologisch onderzoek gepubliceerd dat de kans op trombose bij de derde- en vierdegeneratiepil verhoogd is.[4] En het is ook al geruime tijd bekend dat de pil met cyproteronacetaat en drospirenon meer kans op trombose geeft. Inmiddels zijn er meerdere grote onderzoeken gepubliceerd die dit verhoogde risico hebben bevestigd.[5,6,7]

Bewijs

Voor wat betreft de pil met cyproteron is er (sinds 2004) geen overtuigend bewijs dat cyproteronacetaat bij acne superieur is ten opzichte van andere combinatiepillen, terwijl de kans op veneuze trombo-embolieën twee- tot viermaal verhoogd is ten opzichte van het risico op trombose door een combinatiepil met levonorgestrel. Voor de onderbouwing van het bovenstaande verwijzen wij graag naar de noten in de NHG-Standaard Anticonceptie. In die standaard wordt ook de anticonceptiepil met drospirenon besproken. De meerwaarde van deze anticonceptiepil op acne, premenstruele klachten of lichaamsgewicht is niet aangetoond. Ook geeft deze pil meer risico op veneuze trombo-embolische complicaties dan de combinatiepil met levonorgestrel (zie noot 7 van de standaard).

Aanbeveling

In Nederland gaat de voorkeur uit naar een pil die levonorgestrel (in combinatie met 30 microgram ethinylestradiol) bevat. Dit gezien het relatief gunstige bijwerkingenprofiel wat betreft het risico op trombose. Andere 'nieuwere' combinatiepillen hebben geen voordelen wat betreft betrouwbaarheid en bijwerkingen. Zo staat dit ook in de actuele standaard anticonceptie van het NHG vermeld.[8] Omdat de kans op veneuze trombose vooral in het eerste jaar van gebruik verhoogd is, wordt overstappen op een tweedegeneratiepil in het eerste jaar aanbevolen. Overstappen van een derdegeneratiepil of een pil met drospirenon of cyproteronacetaat naar een tweedegeneratiepil wordt niet aanbevolen als deze pillen voor langere tijd naar tevredenheid zijn gebruikt. Als de vrouw zelf graag wil overstappen, is dit uiteraard mogelijk.

Samenwerking NVOG en NHG

De nieuwste versie van de NHG-Standaard is in december 2011 gepubliceerd en is in samenwerking met de Nederlandse Vereniging van Obstetrie & Gynaecologie ontstaan zodat er maximale afstemming is tussen beide beroepsgroepen. Het NHG en de NVOG hebben voor de leden en de patiënt de informatie goed op elkaar afgestemd en dragen dezelfde boodschap uit.

College ter Beoordeling van Geneeskunde

Het Centraal College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) adviseert inmiddels om de Diane-35 niet meer aan starters voor te schrijven. Dat is conform het advies van de NHG-Standaard. Het CBG wacht Europees onderzoek af. Over de noodzaak van genoemd onderzoek verscheen deze week een editorial in het BMJ.[9] In hoeverre alle meldingen en publiciteit consequenties zullen hebben voor de verkrijgbaarheid en vergoeding van de bovengenoemde anticonceptiepillen, is nu nog onbekend. Van het grootste belang is dat huisartsen, gynaecologen en andere voorschrijvende artsen de patiënt goed blijven informeren over de voor- en nadelen van de diverse anticonceptiemethoden.

Contactadres
Mw. drs. Carla van der Wijden
cwijden@jvg.nl

Literatuur

1. Lareb. www.lareb.nl. Geraadpleegd 16 maart 2013
2. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Kwart pilgebruiksters loopt meer risico. Pharmaceutisch Weekblad, 2013. Jaargang 148 Nr 3.
3. CBG-MEB.
4. VandenBroucke, J.P. et al. *Oral Contraceptives and the risk of venous thrombosis.* N Engl J Med 2001;344:1527-1535
5. Lidegaard, O. et al. *Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study.* BMJ 2009;339:b2890
6. Lidegaard, O. et al. *Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9.* BMJ 2011;343:d6423
7. Van Hylckama, V. et al. *The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study.* BMJ 2009;339:b2921
8. Brand, A. et al. *NHG-Standaard 'Anticonceptie'.* Huisarts Wet 2011; 54: 652-676
9. Helmerhorst, F.M. et al. *Is an EMA review on hormonal contraception andthrombosis needed?* BMJ 2013;346:f1464