

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AUGUSTUS 2026

VOOR U GELEZEN

Een tweede vaccin tegen chikungunya: wat is nieuw?

In mei 2026 is een tweede vaccin tegen chikungunya op de markt gekomen. Naar aanleiding hiervan heeft de Hoge Gezondheidsraad haar advies bijgewerkt. Wat betekent de komst van dit tweede vaccin voor de praktijk?

NIUWIGHEDEN GENEESMIDDELEN

Nieuwe sterktes

- eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®)
- codeïne-siroop (Toularynx codeine Forte®)

Terugbetalingsvoorwaarden

- ursodeoxycholzuur (Ursosan®)
- marstacimab (Hympavzi®)
- 21-valent geconjugueerd pneumokokkenvaccin (PCV21, Capvaxive®)

Stopzettingen van commercialisatie

- betaxolol (Betopic®)
- ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®)
- epoëtine bèta 250 µg/0,3 ml (Mircera®)
- fluticason inhalatiepoeder Diskus 100 µg (Flixotide®)
- tiagabine 15 mg (Gabitril®)
- xylometazoline neusdruppels (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®)

GENEESMIDDELENBEWAKING

Hormonale anticonceptie + NSAID's: wat is het risico op veneuze trombo-embolie?

Het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) met oestroprogestagene anticonceptiva is goed gekend. Ook NSAID's zijn in verband gebracht met VTE. Maar wat is het risico bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID? Een cohortstudie onderzocht deze situatie.

Voor u gelezen

Een tweede vaccin tegen chikungunya: wat is nieuw?

In mei 2026 is een tweede vaccin tegen chikungunya op de markt gekomen. Naar aanleiding hiervan heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) haar advies bijgewerkt. In dit artikel worden het nieuwe vaccin, de voornaamste wijzigingen in het advies en een aantal belangrijke voorzorgsmaatregelen bij de vaccins besproken.

Kernboodschappen

- Sinds mei 2026 is een **recombinant vaccin tegen chikungunya** beschikbaar. Er zijn nu twee types vaccin: een levend verzwakt en een recombinant virus like particle vaccin; beide vaccins kunnen voorgeschreven en afgeleverd worden in de eerste lijn.
- Uit immunogeniciteitsstudies blijkt dat 1 dosis van het recombinant vaccin bij 98% van de personen tussen 12 tot 65 jaar en bij 87% van de 65-plussers een voldoende hoge antilichaamtiter opwekt. Een voldoende hoge titer wordt behouden tot minstens 6 maanden na vaccinatie.
- Net zoals bij het levend verzwakt vaccin, zijn er **geen gegevens over bescherming tegen klinische eindpunten**.
- Voor het **levend verzwakt vaccin** werden **post-marketing ernstige ongewenste effecten** gesignaleerd, waardoor de risico-baten afweging gemaakt moet worden vooraleer het vaccin toegediend wordt.
- Voor het **recombinant vaccin** zijn de gegevens beperkter en is het **veiligheidsprofiel op langere termijn nog onvoldoende gekend**.
- De **HGR heeft haar advies geactualiseerd** en beveelt enkel vaccinatie aan voor reizigers naar gebieden met een “hoog infectierisico” (d.w.z. tijdens een uitbraak). De HGR stelt daarnaast dat vaccinatie kan overwogen worden bij reizen naar gebieden met een “matig infectierisico” (zie [Wanda](#) voor een overzicht van deze landen).
- Omwille van het veiligheidsprofiel, geeft **Wanda** op hun website de **voorkeur aan het recombinant vaccin**.

Chikungunya

Chikungunya is een virale infectie die wordt overgedragen door *Aedes*-muggen. Naar aanleiding van de commercialisatie van een eerste (levend) vaccin tegen chikungunya, werd het ziektebeeld en de adviezen bij reizen besproken in de [Folia van juli 2025](#).

In het afgelopen jaar werden meerdere uitbraken van chikungunya gemeld, vooral in Latijns-Amerika. Voor een actueel overzicht van de epidemiologische situatie wordt verwezen naar de website van [Wanda](#). Een overzicht per land kan [hier](#) teruggevonden worden.

Preventie van chikungunya berust in de eerste plaats op [bescherming tegen muggenbeten](#) overdag ([muggenwerende middelen](#) of aangepaste kledij), vaccinatie vormt een aanvullende preventieve maatregel. Ook voor gevaccineerde personen blijft het gebruik van muggenwerende middelen overdag belangrijk.

Beschikbare vaccins

Levend verzwakt vaccin

In april 2025 werd een levend, verzwakt vaccin tegen chikungunya gecommercialiseerd. Volgens de SKP is dit vaccin geïndiceerd voor personen vanaf 12 jaar. Klinische studies zijn voornamelijk uitgevoerd bij personen jonger dan 65 jaar. De werkzaamheid van het vaccin is gebaseerd op meting van de immuunrespons. Na één dosis ontwikkelde ongeveer 99% van de proefpersonen een immuunrespons waarvan verwacht wordt dat ze hoog genoeg is om te beschermen tegen chikungunya. Bij 12- tot 17-jarigen bleef deze respons behouden gedurende minstens 6 maanden na vaccinatie. Bij volwassenen (vanaf 18 jaar) zijn er data die wijzen op blijvend hoge antilichaamtiter tot 3 jaar na vaccinatie. Studies over klinische bescherming ontbreken (zie ook [Folia juli 2025](#)).

In mei 2025 startte het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) een herziening van het vaccin naar aanleiding van meldingen van **ernstige ongewenste effecten (encefalitis of chikungunya-achtige symptomen)** bij personen tussen 62 en 89 jaar oud met chronische onderliggende aandoeningen (zoals cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus of nierinsufficiëntie). Het EMA raadt aan om extra waakzaam te zijn voor ongewenste effecten en de risico-baten balans op te maken vooraleer het vaccin toe te dienen, in het bijzonder bij oudere en kwetsbare patiënten.

In maart 2026 werd door het EMA gewaarschuwd voor het risico op **aseptische meningitis** na het toedienen van het vaccin. Deze waarschuwing kwam er na analyse van een geval van aseptische meningitis bij een gezonde jongvolwassene. Symptomen van aseptische meningitis zijn verwardheid, slaperigheid, koorts, hoofdpijn en nekstijfheid.

Recombinant vaccin

Sinds mei 2026 is een recombinant vaccin beschikbaar. Dit vaccin bestaat uit virus-like partikels van het chikungunyavirus, met aluminiumhydroxide als adjuvans. Het is volgens de SKP eveneens geïndiceerd bij personen vanaf 12 jaar.

De werkzaamheid werd onderzocht in twee immunogeniciteitsstudies:

- In een studie bij 3258 personen tussen 12 en 64 jaar (mediane leeftijd 38 jaar) werd bij 98% van de gevaccineerden 22 dagen na 1 dosis van het vaccin antistoffen boven de vooraf vastgelegde drempelwaarde vastgesteld (versus 1% in de placebogroep). Na 6 maanden bedroeg dit percentage nog 86%. Meest voorkomende ongewenste effecten van het recombinant vaccin waren pijn op de plaats van injectie (23,7%), vermoeidheid (19,9%), hoofdpijn (18,0%) en spierpijn (17,6%).
- In een studie met 413 personen ≥ 65 jaar werd bij 87% van de gevaccineerden 22 dagen na 1 dosis een serologische respons boven de drempelwaarde vastgesteld (versus 1% in de placebogroep). Na 6 maanden bedroeg dit nog 76%. Bij deze groep patiënten waren de meest voorkomende ongewenste effecten spierpijn (6%) en vermoeidheid (6%).

Aangepast advies van de Hoge Gezondheidsraad

De HGR heeft haar advies bijgewerkt en beveelt vaccinatie met één van beide vaccins tegen chikungunya aan voor reizigers die naar een regio met een “hoog infectierisico” reizen (d.w.z. regio's met een actieve uitbraak). Daarnaast vermeldt de HGR dat vaccinatie kan “overwogen” worden bij reizen naar gebieden met een “matig infectierisico”, rekening houdend met bijkomende risicofactoren zoals duur en frequentie van reizen en onderliggende aandoeningen die symptomen van chikungunya zouden kunnen verergeren. Voor een overzicht van de landen met een hoog of matig infectierisico: zie website [Wanda](#). Tenslotte beveelt de HGR ook vaccinatie aan voor laboratoriummedewerkers die met levend chikungunyavirus werken.

Besmetting met chikungunyavirus wordt geacht levenslange bescherming te bieden, bij die personen is vaccinatie dus overbodig.

Vaccinatie gebeurt voor beide vaccins bij voorkeur minstens 14 dagen voor vertrek. Één dosis volstaat voor beide vaccins, herhaalvaccinatie wordt op dit moment niet aanbevolen.

Het levend verzwakt vaccin is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen, bij vrouwen die borstvoeding geven en bij immuungecompromitteerde patiënten. Omwille van het risico op ernstige bijwerkingen, vermeldt de HGR dat het gebruik van het levend verzwakt vaccin niet aanbevolen is bij kwetsbare patiënten, patiënten met ongecontroleerde comorbiditeiten en bij personen ouder dan 60 jaar. Omwille van zijn snellere respons (47% van de gevaccineerden had antistoffen boven de drempelwaarde na 7 dagen), beveelt de HGR het recombinant vaccin aan bij last-minute reizen.

Commentaren BCFI

Voor beide vaccins zijn er momenteel **geen gegevens beschikbaar over bescherming tegen klinische eindpunten**, de werkzaamheid is enkel gebaseerd op immunogeniciteitsgegevens.

Voor het **levend verzwakt vaccin** werden post-markering veiligheidsproblemen gesignaleerd, wat aanleiding geeft tot terughoudendheid, in het bijzonder bij oudere patiënten. Volgens La Revue Prescrire is de **risico-batenverhouding** bij alle personen ongunstig. Wanda raadt aan op bij oudere patiënten of bij patiënten met comorbiditeiten het levend verzwakt vaccin te vermijden. Indien toch overwogen, moet de patiënt doorgestuurd worden naar een reiskliniek met ervaring.

Voor het recombinant vaccin zijn de beschikbare gegevens beperkter. Post-marketinggegevens zijn nodig om het veiligheidsprofiel verder te verduidelijken.

Voor beide vaccins zijn bijkomende studies met klinische eindpunten nodig en is langtermijnbescherming nog onzeker. Bij het levend verzwakt vaccin werd een immuunrespons tot minstens 3 jaar na vaccinatie vastgesteld bij volwassenen, en tot minstens 6 maanden bij jongeren. Voor het recombinant vaccin zijn enkel gegevens beschikbaar tot 6 maanden na vaccinatie, voor alle

leeftijdscategorieën.

Omwille van het veiligheidsprofiel, geeft Wanda op hun website voor alle personen de voorkeur aan het recombinant vaccin.

Over welke specialiteiten gaat het?

Levend verzwakt vaccin: Ixchiq® (zie [Repertorium](#))

Recombinant vaccin: Vimkunya® (zie [Repertorium](#))

Bronnen

World Health Organization: [Fact sheet Chikungunya](#) (last update 14/04/2025) Rheumatology 2015;54:736742

Wanda voor artsen: [Chikungunya](#) (last update 19/05/2026)

European Medicines Agency: [EPAR Ixchiq®](#)

European Medicines Agency – News – [EMA starts review of Ixchiq \(live attenuated chikungunya vaccine\)](#) (last update 7/05/2025)

European Medicines Agency – News – [Ixchiq: temporary restriction on vaccinating people 65 years and older to be lifted](#) (last updated 11/07/2025)

European Medicines Agency: [EPAR Vimkunya®](#)

European Medicines Agency – News – [New Chikungunya vaccine for adolescents from 12 and adults](#) (last update 31/01/2025)

European Medicines Agency – News – [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 9 – 12 March 2026](#) (last update 13/03/2026)

HGR. Vaccination against Chikungunya (2026). Advies HGR 9905, gepubliceerd op 19/03/2026. Via [website HGR](#)

BCFI Folia: [Reizen naar een gebied met chikungunya-uitbraak: is vaccinatie aanbevolen?](#) Gepubliceerd in juli 2025.

Tindale, L.C., Richardson, J.S., Anderson, D.M. et al. (2025). Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adults older than 65 years: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet (2025 Jan 1). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00372-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00372-1).

Richardson, J.S., Anderson, D.M., Mendy, J. et al. (2025). Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adolescents and adults in the USA: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet (2025 Jan 1). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00345-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00345-9).

Nieuwigheden geneesmiddelen augustus 2026**Nieuwe sterktes**

- eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®): bepaalde vormen van trombocytopenie
- codeïne-siroop (Toularynx codeine Forte®): hardnekkige droge hoest

Terugbetalingsvoorwaarden

- ursodeoxycholzuur (Ursosan®): galstenen en primaire biliaire cholangitis
- marstacimab (Hympavzi®): preventie van bloedingen
- 21-valent geconjugerd pneumokokkenvaccin (Capvaxive®): immunisatie tegen pneumokokkeninfecties

Stopzetting van commercialisatie

- betaxolol (Betopic®)
- ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®)
- epoëtine bèta 250 µg/0,3 ml (Mircera®)
- fluticason inhalatiepoeder Diskus 100 µg (Flixotide®)
- tiagabine 15 mg (Gabitril®)
- xylometazoline neusdruppels (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®)

: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen).

: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities: RMA*) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

: contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min/1,73m²).

: contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min/1,73 m² of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 24 juli 2026 op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van september.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 28 augustus aangepast.

Nieuwe sterktes**eltrombopag 75 mg (Eltrombopag Accord®)**

Eltrombopag (Eltrombopag Accord®, oraal, voor gebruik in het ziekenhuis) is voortaan verkrijgbaar in een nieuwe sterkte van 75 mg, naast de bestaande sterktes van 25 en 50 mg. Deze nieuwe dosering komt overeen met de aanbevolen maximale dosis voor volwassenen. Het heeft als indicaties de behandeling van refractaire primaire immuuntrombocytopenie bij volwassenen en kinderen vanaf één jaar, evenals de behandeling van trombocytopenie bij volwassenen met chronische infectie met het hepatitis C-virus (samenvatting van de SKP).¹

Kostprijs: 834 € voor 28 tabletten van 75 mg, terugbetaald in categorie (situatie op 24 juli 2026).

codeïne-siroop (Toularynx codeine Forte®)

Codeïne-siroop is voortaan verkrijgbaar in een sterkte van 8,53 mg/5 ml Toularynx codeine Forte®, voor orale toediening). Deze sterkte vormt een aanvulling op de bestaande sterktes van 3,83 mg/5 ml en 10 mg/5 ml. Codeïne-siroop heeft als indicatie de behandeling van droge, hardnekkige en hinderlijke hoest bij kinderen ouder dan 12 jaar en bij volwassenen (samenvatting van de SKP).¹

De werkzaamheid van hoestremmers bij droge hoest is onvoldoende onderbouwd, zowel bij kinderen als bij volwassenen, zie [4.2.1. Antitussiva](#). Bovendien brengt het gebruik van codeïne risico's met zich mee op slaperigheid, sedatie en misbruik, evenals een

risico op ademhalingsdepressie bij overdosering.

Kostprijs: 17,74 €, niet terugbetaald.

Terugbetalingsvoorwaarden

ursodeoxycholzuur (Ursosan®)

Ursodeoxycholzuur (Ursosan®, oraal) wordt voortaan terugbetaald in categorie . Het heeft als indicatie het oplossen van cholesterolgalstenen en de symptomatische behandeling van primaire biliaire cholangitis, zie [3.3.1. Ursodeoxycholzuur](#).

Kostprijs: 41,38 €, terugbetaald in categorie (situatie op 24 juli 2026).

marstacimab (Hympavzi®)

Marstacimab (Hympavzi®, subcutane injectie) wordt voortaan terugbetaald in categorie . Dit monoklonaal antilichaam heeft als indicatie de preventie van bloedingen bij patiënten van 12 jaar en ouder, met een lichaamsgewicht van ten minste 35 kg en die lijden aan ernstige hemofilie A of B (samenvatting van de SKP).¹

Kostprijs: 7198,74 €, terugbetaald in categorie , zie [voorwaarden en terugbetaling](#) (situatie op 24 juli 2026).

21-valent geconjugiseerd pneumokokkenvaccin (PCV21, Capvaxive®)

Het 21-valent geconjugiseerd pneumokokkenvaccin (PCV21, Capvaxive®, intramusculaire injectie) wordt voortaan terugbetaald in categorie bij volwassenen **ouder dan 65 jaar** die nog niet eerder tegen pneumokokkeninfectie zijn gevaccineerd of die meer dan 5 jaar geleden uitsluitend met het PPV23-vaccin zijn gevaccineerd. Om voor vergoeding in aanmerking te komen, moet de patiënt 65 jaar of ouder zijn en één of meer comorbiditeiten hebben (zie [voorwaarden en terugbetaling](#)). De vermelding “derdebetalersregeling van toepassing” op het voorschrift volstaat om terugbetaling te verkrijgen. Voor meer informatie over de vaccinatieaanbevelingen, zie [Folia van maart 2026](#).

Kostprijs: 67,78 € voor 1 injectie, terugbetaald in categorie , zie [voorwaarden en terugbetaling](#) (situatie op 24 juli 2026).

Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de [website van het FAGG-FarmaStatus](#).

betaxolol (Betopic®)

Betaxolol (Betopic®), een β -blokker, wordt niet meer gecommmercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van openhoekglaucoom en/of oculaire hypertensie.

Bij de behandeling van openhoekglaucoom zijn β -blokkers en prostaglandine-analogen de meest gebruikte behandelingen, wegens de ruime ervaring en grote veiligheid, zie [16.4. Antiglaucoommiddelen](#).

Als alternatieven voor betaxolol zijn twee andere β -blokkers beschikbaar: carteolol en timolol, zie [16.4.2. Bèta-blokkers](#).

ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®)

Ceftriaxon met lidocaïne (Rocephine®) wordt niet meer gecommmercialiseerd. Ceftriaxon heeft als indicatie de behandeling van diverse urogenitale infecties, zie [11.1.1.2.3. Derde generatie](#). Ceftriaxon met lidocaïne werd gebruikt bij de behandeling van SOA's door gonokokken in de 1ste lijn. De lidocaïne in het solvens zorgde ervoor dat de pijn van de intramusculaire injectie (die zeer pijnlijk is) werd verminderd.

Er zijn andere ceftriaxonpreparaten beschikbaar als alternatief, maar deze bevatten geen lidocaïne. Volgens de SKP's van deze preparaten is het mogelijk om lidocaïne als solvens te gebruiken, uitsluitend voor intramusculair gebruik.^{1,2} Ceftriaxon met

lidocaïne werd geleverd in de vorm van één enkele flacon van 1 g. Alternatieven voor de dosering van 1 g zijn alleen verkrijgbaar in verpakkingen van 10 flacons, wat de praktische belemmeringen (op het gebied van logistiek en terugbetaling) in de huisartsenpraktijk vergroot, evenals de kosten wanneer slechts één enkele dosis van 1 g nodig is.

epoëtine bèta 250 µg/0,3 ml (Mircera®)

Epoëtine bèta (Mircera®) in de sterkte van 250 µg/0,3 ml wordt niet meer gecommercialiseerd. Het had als indicatie de behandeling van symptomatische anemie geassocieerd met chronisch nierfalen bij volwassenen en bij kinderen vanaf 3 maanden. Er zijn andere sterktes van epoëtine bèta beschikbaar, zie [2.3.1.1. Epoëtines](#). De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van nierinsufficiëntie.

fluticason inhalatiepoeder Diskus 100 µg (Flixotide®)

Fluticason inhalatiepoeder Diskus (Flixotide®) in de sterkte van 100 µg wordt niet meer gecommercialiseerd. Het heeft als indicatie de onderhoudsbehandeling van astma en COPD. De Diskus-vorm is nog steeds verkrijgbaar in sterktes van 250 µg en 500 µg. Sterktes van 250 µg en 50 µg zijn ook verkrijgbaar in dosisaerosolen. Deze laatste zou een alternatief kunnen zijn voor de dosering van 100 µg, zie [4.1.4.1. Aerosol of poeder](#).

tiagabine 15 mg (Gabitril®)

Tiagabine in de sterkte van 5 mg is sinds juni 2026 niet meer gecommercialiseerd. Zoals vermeld in de [Nieuwigheden geneesmiddelen juni 2026](#), was de beschikbaarheid van de sterktes van 10 mg en 15 mg tijdelijk. De sterkte van 15 mg is inmiddels niet meer gecommercialiseerd. Alleen de sterkte van 10 mg is nog tijdelijk beschikbaar. Als er naar een alternatieve behandeling wordt gezocht, moet dit in overleg met de specialist gebeuren.

xylometazoline neusdruppels (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®)

Xylometazoline in de vorm van neusdruppels voor kinderen (Otrivine Junior Tegen neusverstopping®) wordt niet meer gecommercialiseerd. Het middel was bedoeld voor de kortdurende behandeling van een verstopte neus bij kinderen van 2 tot 12 jaar. Vanwege een ongunstige baten-risicoverhouding moeten nasale vasoconstrictoren bij kinderen worden vermeden, zie [17.3.2.2. Nasale vasoconstrictoren](#).

Bronnen

Naast de algemene bronnen die systematisch geraadpleegd worden door het BCFI (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), werden de volgende bronnen geraadpleegd voor het opstellen van de artikelen 'Nieuwe geneesmiddelen': SKP en evaluatiedossier van het EMA (EPAR) van het product, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Specifieke bronnen

eltrombopag 75 mg

1. Eltrombopag Accord®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 4 augustus 2026.

codeïne-siroop

1. Toularynx Codeine Forte®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 24 juli 2026.

marstacimab

1. Hymfavzi®. Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 24 juillet 2026.

ceftriaxon

1. Ceftriaxon Fresenius Kabi®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 5 augustus 2026.
2. Ceftriaxon Kalceks®. Samenvatting van de Kenmerken van het Product. Geraadpleegd op 5 augustus 2026.

Hormonale anticonceptie + NSAID's: wat is het risico op veneuze trombo-embolie?

Het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) met oestroprogestagene anticonceptiva is goed gekend. Ook NSAID's zijn in verband gebracht met een risico op VTE, maar een causaal verband is onzeker. Over het risico op VTE bij *gecombineerd* gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID waren er tot nu toe geen gegevens. Nochtans een relevante onderzoeksvraag gezien het frequente gelijktijdig gebruik bij jonge vrouwen en de ernst van VTE. Een nation-wide Deense cohortstudie onderzocht daarom deze situatie.

Kernboodschappen

- De nation-wide Deense cohortstudie toont dat hormonale anticonceptie (met name de hoogrisico- en mediumrisico-anticonceptiva) en NSAID's **elk apart** het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) verhogen. Voor de hormonale anticonceptie ligt dit binnen de verwachting. Voor de NSAID's is dit een belangrijk signaal dat reeds in eerdere publicaties naar voren is gekomen.
- Gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID** verhoogde nog verder het risico op VTE, vooral bij gebruik van hoogrisico-anticonceptiva. Ten opzichte van gebruik van hoogrisico-anticonceptiva alleen gaf de combinatie hoogrisico-anticonceptie + NSAID een risico dat 11 keer groter was, met 23 extra events per 100 000 vrouwen tijdens de eerste week van NSAID-gebruik. Deze risicotename wordt beschouwd als "synergistisch": de toename is groter dan louter de som van de risico's voor NSAID's en voor hormonale anticonceptie apart.
- Conclusie van het BCFI:** Bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken, moet bij het bespreken van het beperkte maar reële VTE-risico ook worden gewezen op de mogelijke verdere toename van het risico bij gelijktijdig gebruik van NSAID's. Deze risicotename is het grootst bij de vrouwen met hoogrisico-anticonceptie, en is mogelijk groter voor diclofenac dan voor andere NSAID's. Het is belangrijk vrouwen te informeren over de klinische symptomen die hen er toe moeten aanzetten snel een arts te raadplegen.

Waarom is deze studie belangrijk?

Het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) met oestroprogestagene anticonceptiva (combinatiepil/transdermale pleister/vaginale ring) is goed gekend. Het risico hangt af van het oestrogeengehalte (hoogste risico met preparaten met $\geq 50 \mu\text{g}$ ethinylestradiol, niet meer beschikbaar in België) en van het type progestageen. In Repertorium 6.2.1, melden we dat "het risico op VTE hoger is met de associaties die een derdegeneratie-progestageen (desogestrel, gestodeen), drospirenon, cyproteron of diënogest bevatten dan met de associaties die levonogestrel of norgestimaat bevatten. De gegevens met de transdermale en vaginale toedieningsvormen tonen een gelijkaardig of hoger risico. Voor chloormadinon en nomegestrol blijft dit risico onduidelijk (zie ook Folia december 2020).

Ook NSAID's zijn in verband gebracht met een risico op VTE (onder andere in een meta-analyse van 2015). Het is niet duidelijk of het om een oorzakelijk verband gaat, omdat de meeste gegevens komen uit observationele studies, waarin bias en resterende confounding niet uit te sluiten zijn.¹⁻³

Over het risico op VTE bij *gelijktijdig* gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID waren er tot nu toe geen gegevens. Nochtans een relevante onderzoeksvraag gezien het frequente gelijktijdig gebruik bij jonge vrouwen en de ernst van VTE. De hier besproken nation-wide Deense cohortstudie had als voornaamste doel om het risico op VTE bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID te onderzoeken.²

Opzet van de studie

Retrospectieve, nationale Deense cohortstudie (1996-2017) bij vrouwen 15-49 jaar ($n \approx 2$ miljoen) zonder antecedenten van trombo-embolie.

529 704 vrouwen die hormonale anticonceptie gebruikten haalden tijdens de onderzoeksperiode een NSAID op voorschrift van een arts af in de apotheek. Deze vrouwen werden in de studie beschouwd als gelijktijdige gebruiksters.

De hormonale anticonceptie werd ingedeeld volgens het risico op VTE:

- **Hoog risico:** oestroprogestagene associaties (tabletten, transdermale pleisters, vaginale ring) met als progestageen desogestrel, gestodeen, drospirenon, cyproteron, etonogestrel, of norelgestromin, of met $\geq 50 \mu\text{g}$ ethinylestradiol (niet meer in België).
- **Medium risico:** alle andere oestroprogestagene associaties (d.w.z. met als progestageen levonorgestrel, norgestimaat, norethisteron, diënogest (maar zie “+ meer info”) of nomegestrol), medroxyprogesteron-injectie (prikpil).
- **Laag of geen risico:** orale progestageen-alleen anticonceptiva (voordien “minipil” genoemd), implantaat, levonorgestrel-bevattend IUD.

Eindpunt: eerste diagnose van een VTE-event (longembolus of diepe veneuze trombose van de onderste ledematen).

Er werd gecorrigeerd voor leeftijd, kalenderjaar, opleidingsniveau, hypertensie, diabetes, polycystisch ovarieel syndroom, endometriose, migraine, systemische bindweefselafwijkingen en inflammatoire polyartropathie.

Resultaten in het kort

Gedurende de follow-up periode van mediaan 10 jaar traden 8710 gevallen van VTE op, waarvan 31% longembolen en 69% diepe veneuze trombosen van de onderste ledematen.

58% van de vrouwen gebruikte hormonale anticonceptie met “hoog risico” van VTE, 23% hormonale anticonceptie met “matig risico” en 19% hormonale anticonceptie met “laag risico”.

De gelijktijdige gebruiksters haalden mediaan 2 voorschriften van een NSAID af. De ingewisselde voorschriften betroffen vooral ibuprofen (60%), diclofenac (20%) en naproxen (6%). In 98% van de gevallen ging het om een verpakking van maximaal 30 tabletten, wat overeenkomt met relatief kortdurend gebruik.

Risico op VTE ten opzichte van controlegroep, uitgedrukt als *adjusted incidence rate ratio* (IRR):

- **Hormonale anticonceptie ten opzichte geen NSAID + geen hormonale anticonceptie:**
 - hoogrisico-anticonceptie: risico x 4,1 (95%-BI 3,9 tot 4,3);
 - mediumrisico-anticonceptie: risico x 3,0 (95%-BI 2,8 tot 3,2);
 - laag/geen-anticonceptie: risico x 1,1 (95%-BI 1,0 tot 1,2).
- **NSAID ten opzichte geen NSAID + geen hormonale anticonceptie:** risico x 7,2 (95%-BI 6,0 tot 8,5). De *adjusted* IRR was het grootst voor diclofenac (risico x 12,0).
- **Hormonale anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie:**
 - **hoogrisico-anticonceptie + NSAID:** risico x 11,0 (95%-BI 9,6 tot 12,6);
 - **mediumrisico-anticonceptie + NSAID:** risico x 7,9 (95%-BI 5,9 tot 10,6);
 - **laag/geen-anticonceptie + NSAID:** risico x 4,5 (95%-BI 2,6 tot 8,1).

De onderzoekers schatten het **aantal extra events per 100 000 vrouwen tijdens de eerste week van NSAID-gebruik** als volgt:

- 4 extra events (95%-BI 3 tot 5) voor NSAID ten opzichte van geen NSAID + geen hormonale anticonceptie.
- 23 extra events (95%-BI 19 tot 27) voor hoogrisico-anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie.
- 11 extra events (95%-BI 7 tot 15) voor mediumrisico-anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie.
- 3 extra events (95%-BI 0 tot 5) voor laag/geen-anticonceptie + NSAID ten opzichte van enkel de anticonceptie.

Een sensitiviteitsanalyse toonde bij de subgroep van “gezonde vrouwen” een nog grotere risicotoename voor VTE met enkel NSAID’s (ten opzichte van geen gebruik) en met hoogrisico-/mediumrisico-anticonceptie + NSAID (ten opzichte van enkel de anticonceptie).

Beperkingen van de studie

Dit is een observationele studie waardoor bias en resterende confounding niet uit te sluiten zijn. Corrigeren voor roken en BMI, twee bekende risicofactoren van VTE, werd bemoeilijkt omdat deze informatie ontbrak voor het grootste deel van de tijd waarin de personen opgevolgd werden. Ook weten we niet of de vrouwen die het voorgeschreven NSAID afhaalden in de apotheek, het NSAID ook daadwerkelijk innamen. Gegevens over de aankoop van OTC-NSAID’s (dus zonder voorschrift) waren in de Deense

databank niet beschikbaar, maar – op basis van eerder onderzoek – stellen de auteurs dat dit de resultaten van studies naar het verband tussen NSAID-gebruik en gezondheidseffecten nauwelijks beïnvloedt.

Volgens een commentaar in *ACP Journal Club* is ook *confounding by indication* niet uit te sluiten: de associatie tussen NSAID-gebruik en VTE kan een gevolg zijn van de onderliggende aandoening waarvoor het NSAID werd gebruikt (bv. pijn bij een inflammatoire aandoening die op zich het risico op VTE verhoogt).⁴

Commentaar van het BCFI

Veneuze trombo-embolie is een zeldzaam maar potentieel zeer ernstig tot fataal ongewenst effect van **sommige hormonale anticonceptiva**. Deze studie bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd toont ook een **toename van de incidentie van VTE door NSAID-gebruik**. De risicotoename met NSAID's was groter dan in de meta-analyse van 2015.¹ Dit heeft mogelijk te maken met het lage basisrisico van de vrouwen in de hier besproken studie. De bevinding van een verband tussen NSAID-gebruik en risico op VTE is een ernstig signaal. Verder onderzoek naar causaliteit en mechanisme blijft noodzakelijk.

Een belangrijke bevinding van deze studie is de **toename van de incidentie van VTE bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID, vooral met de hoogrisico-anticonceptiva**. Deze risicotoename wordt beschouwd als “**synergistisch**”: de toename is groter dan louter de som van de risico's voor NSAID's en voor hormonale anticonceptie apart.

Het absolute risico op VTE binnen de eerste week na starten van NSAID's blijft volgens de studie laag, zelfs bij de vrouwen die hoogrisico-anticonceptiva gebruiken (23 extra events per 100 000 vrouwen). Het verhoogde risico is echter **relevant op populatieniveau** gezien jonge vrouwen vaak gelijktijdig NSAID's en hormonale anticonceptiva gebruiken.³

Ondanks de beperkingen van de studie, maken de nationwide studie-opzet en de duidelijke toename in het risico op VTE dat voorzichtigheid aangewezen is bij gelijktijdig gebruik van hormonale anticonceptie + NSAID.^{4,5} De auteur van het bijhorend editoriaal³ besluit dat bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken best een alternatief voor NSAID's wordt overwogen als pijnstilling. Wanneer NSAID's noodzakelijk zijn, stelt de auteur dat beter gekozen wordt voor een ander NSAID dan diclofenac. Bij alle vrouwen gaat de voorkeur naar anticonceptiva met laag of geen risico op VTE (koperspiraal, levonorgestrel-bevattend IUD, implantaat, een oraal progestageen-alleen anticonceptivum) (zie Repertorium 6.2. Anticonceptie). Dit is des te belangrijker wanneer bekend is dat de vrouw NSAID's gebruikt.³

Conclusie: Wanneer het beperkte, maar reële risico op VTE wordt besproken bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken, wordt best vermeld dat gelijktijdig NSAID-gebruik de kans mogelijk nog meer vergroot. Deze risicotoename is het grootst bij de vrouwen op hoogrisico-anticonceptie, en is mogelijk groter voor diclofenac dan voor andere NSAID's. Het is belangrijk vrouwen te informeren over de klinische symptomen die hen er toe moeten aanzetten snel een arts te raadplegen.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Anticonceptiva:
 - Orale oestroprogestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
 - Transdermale oestroprogestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
 - Vaginale oestroprogestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
 - Progestagenen voor anticonceptie: zie Repertorium
 - Intra-uterine devices (IUD): zie Repertorium
- NSAIDs (systemisch gebruik): zie Repertorium

Bronnen

1. Ungprasert P et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 2015;54:736742 (doi:10.1093/rheumatology/keu408).
2. Meaidi A, Mascolo A, Sessa M et al. Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study. *BMJ* 2023;382:e074450 (doi:10.1136/bmj-2022-074450).
3. Schmidt M. Editorial. NSAIDs, hormonal contraception, and venous thromboembolism. A harmful drug interaction that deserves

more attention. BMJ 2023;382:p1990 (doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.p1990>).

4. Parks A.L. en Stevens S.M.. NSAIDs and hormonal contraceptives are linked to VTE in women with no previous thrombotic disease. ACP Journal club in Annals of Internal Medicine 2023;172 (doi:10.7326/J23-0099).

5. The College of Sexual & Reproductive Healthcare (CoSRH). FSRH CEU Statement: Response to new study by Meaidi et al (2023) Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study. Klik [hier](#). Voor de “full statement” (pdf), klik [hier](#)

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.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.