

Consultatiedocument Farmacotherapeutisch Kompas voor registratiehouders  
Graag reactie voor 30 juni van de registratiehouders die volgens de  
consultatieprocedure kunnen reageren.

## 5 Indicatie tekst Urticaria

### Advies

Behandel urticaria met een tweedegeneratie-antihistaminicum, bij voorkeur levocetirizine of desloratadine. Bij jeuk kan levomenthol gel of crème ter ondersteuning worden gebruikt, eventueel in combinatie met zinkoxide. Verdubbel de dosering van het tweedegeneratie-antihistaminicum bij onvoldoende effect, of switch bij bijwerkingen naar een ander tweedegeneratie-antihistaminicum. Overweeg bij aanhoudende, ernstige klachten van acute urticaria bij volwassenen ondanks een dubbele dosering antihistaminicum, eenmalig een kuur oraal prednisolon. Doseer bij chronische klachten in de tweede lijn, een tweedegeneratie-antihistaminicum tot viermaal de geregistreerde dosis en voeg bij onvoldoende effect omalizumab en/of ciclosporine toe. Overweeg een korte kuur orale corticosteroiden bij een exacerbatie van chronische urticaria.

### 20 Aanvullend advies

<b>Middel</b>	<b>Aanvullend advies</b>
<b>clemastine</b> <b>hydroxyzine</b> <b>promethazine</b>	Eerstegeneratie-antihistaminica (clemastine, hydroxyzine en promethazine) kunnen kortdurend worden toegevoegd bij verstoring van de nachtrust door hevige jeuk bij urticaria bij volwassenen.
<b>azathioprine</b> <b>dapson</b> <b>methotrexaat</b> <b>mycofenolaatmofetil</b>	In individuele gevallen kan bij chronische urticaria gekozen worden voor azathioprine, dapson, methotrexaat of mycofenolaatmofetil bij onvoldoende effect, intolerantie of contra-indicatie voor omalizumab en ciclosporine.
<b>dupilumab</b>	Dupilumab komt in aanmerking voor de behandeling van chronisch spontane urticaria als er ook sprake is van relevante comorbiditeit met een indicatie voor dupilumab, zoals eosinofiele oesofagitis, prurigo nodularis, astma, of chronische rhinosinusitis met neuspoliepen, én er nog niet behandeld is met omalizumab. Het is in dit geval gelijkwaardig aan omalizumab.

### Behandelplan

Dit stappenplan beschrijft de behandeling van urticaria en/of histaminerg angio-oedeem. Angio-oedeem kan als variant van urticaria voorkomen. Waar in de tekst gesproken wordt over urticaria, kan ook 'urticaria en/of histaminerg angio-oedeem' gelezen worden.

Urticaria en angio-oedeem kunnen symptomen zijn van een anafylactische reactie. Anafylaxie valt buiten de scope van deze tekst. Zie voor het beleid bij een anafylactische reactie en levensbedreigende zwelling van de luchtwegen de **Verwijzing**: NHG-Behandelrichtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties en **Verwijzing**: Het Acute Boekje Anafylaxie en acuut angio-oedeem.

### Stap 1. Bespreek niet-medicamenteus beleid

- Geef uitleg over de aandoening, mogelijke oorzaken en de prognose.
- Adviseer uitlokkende factoren, indien bekend, zoveel mogelijk te vermijden.
- 5 - Staak bij vermoeden van een geneesmiddel als oorzaak het betreffende middel en ga na of er een alternatief is. Overweeg verwijzing naar de tweedelijnszorg.
- Adviseer tijdens (recidiverende) klachten alcohol, NSAID's en opioïden te vermijden, omdat deze de klachten kunnen verergeren.
- Verwijs voor meer uitleg naar *Verwijzing*: Ik heb netelroos | Thuisarts.nl.

10 Ga naar de volgende stap bij hinder door jeuk, zwelling, pijn en/of branderigheid.

#### Toelichting:

15 Bespreek dat de oorzaak van urticaria vaak onbekend is, ook na uitgebreid onderzoek. De prognose is doorgaans gunstig. Urticaria kunnen ontstaan door o.a. fysieke prikkels zoals warmte of druk op de huid, (contact)allergie en geneesmiddelen. Zie voor een overzicht van oorzaken van acute en chronische urticaria tabel 1 en 2 van de NHG-behandelrichtlijn Urticaria en angio-oedeem. Bij acute urticaria is de klachtenduur maximaal 6 weken. Van chronische urticaria wordt gesproken indien de continue of terugkerende klachten langer dan 6 weken duren [1,2].

20 Bij vermoeden van een geneesmiddel als oorzaak, kan in de tweedelijnszorg onderzocht worden of de reactie gerelateerd is aan een geneesmiddelengroep of aan een enkel geneesmiddel [1].

### Stap 2. Start met lokaal anti-jeukmiddel

- *Verwijzing*: levomenthol (cutaan) gel of crème, eventueel in combinatie met zinkoxide (schudsel)

30 Zo nodig meerdere keren per dag op de jeukende plekken aanbrengen. Deze middelen kunnen als ondersteuning naast een antihistaminicum (stap 3) gebruikt worden, of ga direct naar stap 3.

#### Let op!

35 Levomenthol niet gebruiken bij kinderen jonger dan 2 jaar.

#### Toelichting:

40 Er is geen onderzoek gedaan naar de effectiviteit van lokale anti-jeukmiddelen bij urticaria [1].

### Stap 3. Start met tweedegeratie-antihistaminicum

- *Verwijzing*: desloratadine of
- 45 - *Verwijzing*: levocetirizine

Bij zwangerschap en lactatie:

- *Verwijzing*: cetirizine
- *Verwijzing*: fexofenadine
- 50 - *Verwijzing*: loratadine

Staak als de klachten verdwenen zijn. Overweeg bij chronische induceerbare urticaria, inname 2 uur voor blootstelling aan de uitlokkende factor [1].

Ga naar stap 4 bij bijwerkingen of bij onvoldoende effect van dagelijks gebruik van de geregistreerde dosis.

### Let op!

5 Extra aandacht is nodig bij het voorschrijven van antihistaminica in drankvorm bij kinderen, omdat er bij dagelijks gebruik sprake is van toxiciteit van hulpstoffen, zoals propyleenglycol [1,2]. Propyleenglycol zit in cetirizine en desloratadine drank en niet in levocetirizine drank. Zie ook *Verwijzing*: Propyleenglycol van het Kinderformularium.

10

### Toelichting

Op grond van de kosten hebben desloratadine en levocetirizine de voorkeur boven de andere tweedegeneratie-antihistaminica. Indien gekozen wordt voor een drank, dan heeft desloratadine uit kostenoverwegingen de voorkeur [1].

15

Lareb geeft aan dat cetirizine en loratadine eerste keuze zijn als een allergietablet nodig is bij zwangerschap. Fexofenadine kan ook veilig worden gebruikt tijdens de zwangerschap [3]. Fexofenadine wordt ook in de NVDV-Richtlijn geadviseerd bij zwangeren. In de NHG-Behandelrichtlijn ontbreekt deze omdat er op het moment van publicatie van de behandelrichtlijn in 2019 hierover onvoldoende onderzoeksgegevens beschikbaar waren.

20

Desloratadine en levocetirizine kunnen waarschijnlijk veilig worden gebruikt in de zwangerschap. Dit zijn resp. de actieve metaboliet van loratadine en de enantiomeer van cetirizine. Er wordt daarom verwacht dat deze middelen ook geen verhoogd risico veroorzaken op aangeboren afwijkingen [2,3].

25

Bij lactatie zijn volgens Lareb loratadine en cetirizine eerste keuze [4]. Het NHG adviseert loratadine als eerste keuze [1]. Ook bij lactatie kunnen desloratadine en levocetirizine waarschijnlijk veilig gebruikt worden. De verwachting is dat de kans op sedatie van de zuigeling minimaal is [4].

30

### Stap 4. Pas beleid aan

#### Stap 4A. Bij volwassenen en kinderen $\geq 12$ jaar:

35

- In geval van bijwerkingen bij de geregistreerde dosering: probeer een ander tweedegeneratie-antihistaminicum.
- Bij onvoldoende effect van de geregistreerde dosering: verdubbel de dosering van het antihistaminicum (offlabel) of
- Voeg bij volwassenen bij verstoring van de nachtrust door hevige jeuk kortdurend (max. 1-2 weken) en alleen voor de nacht, een eerstegeneratie (sederend)-antihistaminicum toe:

40

- *Verwijzing*: clemastine of;
- *Verwijzing*: hydroxyzine (offlabel) of;
- *Verwijzing*: promethazine.

45

Evalueer minstens tweewekelijks bij aanhoudende klachten [1].

Ga naar stap 5 bij aanhoudende, ernstige klachten van **acute** urticaria bij volwassenen ondanks therapie met een dubbele dosering tweedegeneratie-antihistaminicum.

50

Continueer bij **chronische** urticaria de behandeling indien de klachten onder controle zijn en beoordeel elke 3-6 maanden of de behandeling afgebouwd kan worden. Verwijs naar de tweedelijnszorg bij onvoldoende effect (zie stap 6).

55

### Let op!

Verdubbeling van de dosering (offlabel) van een tweedegeneratie-antihistaminicum en dagelijks gebruik van een eerstegeneratie-antihistaminicum kan invloed hebben op de rijvaardigheid. Zie ook *Verwijzing*: rijveiligmetmedicijnen.nl.

Eerstegeneratie-antihistaminica veroorzaken sedatie en anticholinerge bijwerkingen. Wees terughoudend bij ouderen in verband met het risico op anticholinerge bijwerkingen, paradoxale stimulatie van het centrale zenuwstelsel en reversibele dyskinesie [1]. Het risico op anticholinerge bijwerkingen neemt toe met de leeftijd, en eerstegeneratie-antihistaminica geven een hoger valrisico dan tweedegeneratie-antihistaminica [5].

### Toelichting

De eerstegeneratie-antihistaminica promethazine en clemastine kunnen tijdens de zwangerschap in het 1<sup>e</sup> trimester veilig worden gebruikt. Volgens Lareb kunnen deze middelen ook in het 2<sup>e</sup> trimester veilig gebruikt worden; het NHG ontraadt dit. Gebruik van een eerstegeneratie-antihistaminicum wordt afgeraden in het 3<sup>e</sup> trimester van de zwangerschap en vlak voor de bevalling, vanwege mogelijke onderdrukking van de ademhaling en sufheid bij de baby [1][2]. Een eerstegeneratie-antihistaminicum wordt afgeraden tijdens lactatie, vanwege mogelijke effecten op het centrale zenuwstelsel (zoals sufheid) [4].

### Stap 4B. Bij kinderen (< 12 jaar): switchen of verwijzen

Probeer eerst een ander tweedegeneratie-antihistaminicum of verwijz naar de tweedelijnszorg [1].

### Stap 5. Overweeg prednisolon

Overweeg bij aanhoudende, ernstige klachten van **acute** urticaria bij volwassenen ondanks therapie met een dubbele dosering tweedegeneratie-antihistaminicum, éénmalig een korte kuur prednisolon.

-oraal *Verwijzing*: prednisolon (systemisch) gedurende 7-10 dagen

Bij onvoldoende effect, verwijz naar de tweedelijnszorg [1].

### Let op!

Corticosteroïden ontregelen de glucoseregulatie bij mensen met diabetes mellitus (DM). Zie voor het beleid bij patiënten met DM type 2 het document Beleid bij gebruik van corticosteroïden bij patiënten met diabetes mellitus type 2 van het NHG [6].

### Toelichting

Verwijs patiënten met **chronische** urticaria bij onvoldoende effect van continue behandeling met tweedegeneratie-antihistaminica tot tweemaal daags de geregistreerde dosering, naar de tweedelijnszorg. In de tweede lijn kan een korte kuur orale corticosteroïden overwogen worden bij exacerbaties van chronische urticaria [2]. Het NHG daarentegen ontraadt bij chronische urticaria orale corticosteroïden.

## Stap 6. Verwijs naar de tweedelijnszorg

In de tweedelijnszorg worden bij chronische urticaria tweedegeneratie-antihistaminica tot maximaal 4x de standaarddosering gedoseerd.

- 5 Bij onvoldoende effect kunnen de volgende geneesmiddelen worden toegevoegd, in combinatie met een antihistaminicum:
- *Verwijzing:* omalizumab
  - 10 - *Verwijzing:* dupilumab (bij chronische spontane urticaria, mits er relevante comorbiditeit is waar dupilumab voor geïndiceerd is en er nog niet behandeld is met omalizumab)
  - *Verwijzing:* ciclosporine (offlabel)

15 Alternatieven voor omalizumab, dupilumab en ciclosporine:

- azathioprine (offlabel)
- dapson (offlabel)
- methotrexaat (offlabel)
- mycofenolaatmofetil (offlabel)
- 20 - UVB-therapie

Overweeg een korte kuur (max. 7 dagen) orale corticosteroïden bij een exacerbatie van chronische urticaria tijdens behandeling met antihistaminica, en/of omalizumab of dupilumab.

25 Zie voor meer informatie het stepped-care behandelplan in de tweedelijnszorg de *Verwijzing:* NVDV-Richtlijn Chronische Urticaria.

### Toelichting

30 Het verhogen van de dosering van tweedegeneratie-antihistaminica tot viermaal de standaarddosering wordt door de NVDV als veilig beschouwd. Onderzoek ondersteunt de effectiviteit van een hogere dosering van cetirizine, desloratadine, ebastine, fexofenadine, levocetirizine en rupatadine, maar is van lage kwaliteit. Het voorschrijven van een hoge dosis tweedegeneratie-antihistaminicum is offlabel en  
35 kan meer bijwerkingen geven [2].

Net als de NVDV-richtlijn, vermeldt ook het Geneesmiddelen Bulletin (Ge-Bu) dat het beschikbare bewijs voor dosisverhoging van antihistaminica bij chronische urticaria, van lage kwaliteit is. Het moet alleen worden overwogen bij patiënten die  
40 onvoldoende respons hebben op de geregistreerde dosis, vanwege het gebrek aan kennis over de bijwerkingen bij dosisverhoging [7].

Dupilumab is gelijkwaardig aan omalizumab, maar is alleen geïndiceerd bij  
45 chronische spontane urticaria, relevante comorbiditeit waarvoor dupilumab gebruikt kan worden (zoals eosinofiele oesofagitis, prurigo nodularis, astma of chronische rhinosinusitis met neuspoliepen) en als er nog niet behandeld is met omalizumab. Er hoeft geen behandelindicatie te zijn voor de comorbiditeit [2]. Dupilumab wordt op dit moment niet vergoed.

50 Azathioprine, methotrexaat, dapson, mycofenolaatmofetil en UVB-therapie komen in aanmerking voor behandeling bij onvoldoende effect, bijwerkingen of contra-indicaties voor omalizumab, dupilumab en ciclosporine. Ondanks het ontbreken van voldoende bewijs voor de effectiviteit van deze middelen voor de behandeling van urticaria, kunnen ze per individu worden overwogen [2].

55

### **Opmerking**

Lokale corticosteroïden worden ontraden als behandeling van urticaria.

### **Toelichting**

- 5 Het NHG ontraadt behandeling van urticaria met lokale corticosteroïden, omdat ze hierbij niet werkzaam zijn [1]. De NVDV noemt lokale corticosteroïden niet in de richtlijn [2].

### **Opmerking**

- 10 Eerstegeneratie-antihistaminica zijn gecontra-indiceerd bij kinderen < 1 jaar (< 2 jaar bij promethazine) omdat deze een verhoogd risico geven op sedatie, ademhalingsdepressie en mogelijk wiegendood [1].

### **Achtergrond**

#### **Definitie**

- 15 Urticaria is een aandoening die wordt gekarakteriseerd door de ontwikkeling van galbulten, angio-oedeem, of een combinatie hiervan. Galbulten (netelroos) zijn licht verheven bulten in de huid die meestal hevig jeuken. Angio-oedeem is een plotselinge, rode of huidkleurige zwelling van de onderste dermis, subcutis, mucosa  
20 en/of submucosa. Urticaria kan zowel afzonderlijk als in combinatie met angio-oedeem voorkomen. De symptomen ontstaan door vrijkomen van o.a. histamine en vasoactieve mediators uit geactiveerde mastcellen en basofiele granulocyten, wat leidt tot vasodilatatie en verhoogde permeabiliteit. Het vrijkomen van deze stoffen in de dermis resulteert in urticaria, en het vrijkomen in de diepere dermis of subcutaan  
25 veroorzaakt angio-oedeem [1]. Galbulten en angio-oedeem kunnen tevens onderdeel zijn van andere aandoeningen met verschillende pathofysiologie en/of klinische presentatie. Bij deze aandoeningen (bv. hereditair angio-oedeem) is dan ook andere behandeling aangewezen [8].

- 30 Bij acute urticaria is er sprake van klachten voor maximaal 6 weken. Bij continue of frequent terugkerende klachten > 6 weken wordt gesproken van chronische urticaria. Er wordt onderscheid gemaakt tussen chronische spontane urticaria en chronische induceerbare urticaria [1,2]. Bij induceerbare urticaria is er sprake van een specifieke uitlokkende factor, bij chronische spontane urticaria niet. De twee  
35 vormen kunnen in combinatie voorkomen [1,8]. Zie de NVDV-richtlijn voor de verschillende subtypes van chronisch induceerbare urticaria.

#### **Symptomen**

- 40 Kenmerkend voor urticaria zijn meestal hevig jeukende, scherp begrensde, rode zwellingen in de huid met centrale bleekheid. Ze variëren in grootte van enkele millimeters tot meerdere centimeters en kunnen samenvloeien tot grotere zwellingen. Soms gaan de zwellingen gepaard met pijn en branderigheid. Ze ontstaan plotseling en verdwijnen normaliter zonder behandeling binnen minuten tot 24 uur, waarbij tegelijkertijd nieuwe laesies kunnen ontstaan. Bij 30-40% van de  
45 patiënten komt urticaria in combinatie met angio-oedeem voor. Angio-oedeem is een meer pijnlijke dan jeukende zwelling van diepere weefsels (in het gelaat, mond-keelholte, genitalia, handen, voeten en minder vaak het maag-darmkanaal) die 24 tot 72 uur kan aanhouden. Zwelling van de mond-keelholte kan levensbedreigend zijn [1].

50

#### **Behandeldoel**

Het verminderen van klachten zoals jeuk, pijn, branderigheid, roodheid en zwellingen als gevolg van urticaria en/of angio-oedeem.

55

### Uitgangspunten

Bij 50% van de patiënten is acute urticaria idiopathisch. Acute urticaria wordt bij kinderen in circa 50% van de gevallen door een virale infectie veroorzaakt en in 10% van de gevallen door een voedselovergevoeligheid, bij volwassenen liggen deze percentages lager. Bij vermoeden van een geneesmiddel als oorzaak is het zinvol naar een dermatoloog, dermatoloog-allergoloog, internist-allergoloog/klinisch immunoloog te verwijzen, om te onderzoeken of de reactie gerelateerd is aan een geneesmiddelengroep of aan een enkel geneesmiddel. Bij acute urticaria is het beloop meestal gunstig en de kans op een recidief klein. Bij ongeveer 5-20% van de volwassen patiënten worden de klachten chronisch. Bij chronische urticaria wordt in de meerderheid van de gevallen geen uitlokkende factor gevonden [1]. Vooral bij kinderen < 6 jaar is weinig onderzoek gedaan naar de behandeling van chronische urticaria, daarom wordt geadviseerd deze groep relatief snel door te verwijzen naar een dermatoloog, kinderarts of immunoloog [2].

Urticaria kan een vroege manifestatie zijn van een anafylactische reactie. Zie hiervoor de *Verwijzing*: NHG-Behandelrichtlijn Geneesmiddelen en zuurstof in spoedeisende situaties en *Verwijzing*: Het Acute Boekje Anafylaxie en acuut angio-oedeem. Voor het beleid bij vermoeden van voedselovergevoeligheid als oorzaak van urticaria, zie de *Verwijzing*: NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid.

De medicamenteuze behandeling van urticaria bestaat vooral uit tweedegeneratie-antihistaminica, met eventueel lokale middelen. In de tweedelijnszorg kunnen vervolgens omalizumab of dupilumab worden toegevoegd. Omalizumab is een monoklonaal antilichaam die binding tussen IgE en de IgE-receptor verhindert. Dit voorkomt degranulatie en het vrijkomen van de vasoactieve mediators die de klachten van urticaria veroorzaken. Dupilumab is tevens een monoklonaal antilichaam en blokkeert het effect van IL-4 en IL-13. Dupilumab komt enkel in aanmerking indien er relevante comorbiditeiten aanwezig zijn die een indicatie zijn voor dupilumab. Andere behandelopties zijn offlabel. Er is beperkt bewijs voor de effectiviteit van deze middelen bij chronische spontane urticaria. Orale corticosteroïden kunnen worden overwogen bij een exacerbatie, om de ziekteduur en activiteit te verminderen [2].

### Geneesmiddelen

Groep	Geneesmiddelen
Dermatica, overige	levomenthol (cutaan)
Antihistaminica, systemisch	cetirizine clemastine desloratadine ebastine (orodispergeerbare tablet) fexofenadine hydroxyzine (offlabel) levocetirizine loratadine promethazine rupatadine
monoklonale antilichamen, pulmonaal	omalizumab
Calcineurineremmers	ciclosporine (offlabel)
Dapson (groep)	dapson (offlabel)
Interleukine-remmers	dupilumab
Immunosuppressiva, overige	methotrexaat (offlabel)
Purinederivaten	azathioprine (offlabel)
Immunosuppressiva, selectieve	mycofenolaatmofetil (offlabel)
Corticosteroïden, systemisch	prednisolon (systemisch)

### Literatuur

1. NHG. Behandelrichtlijn Urticaria en angio-oedeem. 2022. Aanpassing juni 2024. Via richtlijnen.nhg.org.
2. NVDV. Richtlijn Chronische Urticaria. Januari 2026. Via richtlijndatabase.nl.
- 5 3. Lareb. De behandeling van allergie tijdens de zwangerschap. Geraadpleegd april 2026. Via lareb.nl.
4. Lareb. Orale antihistaminica tijdens de borstvoedingsperiode. Geraadpleegd april 2026. Via lareb.nl
- 10 5. NVKG. Richtlijn Preventie van valincidenten bij ouderen. Februari 2024. Via richtlijndatabase.nl.
6. NHG. Beleid bij gebruik van corticosteroiden bij patiënten met diabetes mellitus type 2. 2018. Via [https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-02/beleid\\_bij\\_gebruik\\_van\\_corticosteroiden\\_2018\\_0.pdf](https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-02/beleid_bij_gebruik_van_corticosteroiden_2018_0.pdf).
- 15 7. Ge-bu. Dosisverhoging van antihistaminica bij chronisch spontane urticaria. 2022. Via ge-bu.nl.
8. Zuberbier T, Abdul Latiff A, Abuzakouk H. The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022; 77 734-766.