

## CERIVASTATINE TERUGGETROKKEN VAN DE MARKT

Recent is cerivastatine (CHOLSTAT, LIPOBAY), een hypolipemierend middel van de groep van de statines, door de betrokken bedrijven wereldwijd van de markt teruggetrokken. Dit gebeurde wegens het abnormaal hoog aantal gevallen van rhabdomyolyse met acuut nierfalen en overlijden in de Verenigde Staten, maar ook elders, vastgesteld bij patiënten die cerivastatine innamen.

Men weet dat de statines in het algemeen, toxisch kunnen zijn voor de spieren, en dat ze spierpijn, spierkrampen en eventueel een verhoging van de spierenzymen (CK) kunnen veroorzaken. Gevallen van rhabdomyolyse zijn echter uiterst zeldzaam. Het registreren van meer dan vijftig overlijdens bij patiënten op cerivastatine kwam onverwacht; bij vele van deze patiënten was gemfibrozil, een fibraat, geassocieerd. Twee hypothesen worden momenteel vooropgesteld om dit hoge aantal ernstige verwickelingen te verklaren: enerzijds de associatie met gemfibrozil en anderzijds het gebruik in de Verenigde Staten van cerivastatine aan hoge dosis (0,8 mg per dag), wat twee tot driemaal hoger is dan de dosis die in België gebruikt wordt. Gemfibrozil (destijds gecommercialiseerd onder de naam Lopid) werd reeds in 1997 (om redenen die niets te maken hadden met ongewenste effecten) van de markt gehaald in België.

De vraag die daarbij opkomt, is hoe zeker men is dat met de andere statines, die ook toxisch zijn voor de spieren, de problemen zo gering zijn dat hun verder gebruik gewettigd is. Op dit ogenblik denkt men dat dit inderdaad zo is, maar de brieven die bedrijven over hun eigen statine rondgestuurd hebben, mogen ons toch niet teveel geruststellen.

Het is in elk geval het ogenblik om bij patiënten op statines de indicatie opnieuw te evalueren, met aandacht voor het cardiovasculaire risico. Daarbij moet het onderscheid gemaakt worden tussen secundaire en primaire preventie: in secundaire preventie is de absolute winst in morbiditeit en mortaliteit door de statines, veel groter dan in primaire preventie, waarbij dieetmaatregelen primordiaal blijven.

Patiënten die cerivastatine innamen en waarbij de indicatie voor een statine bevestigd wordt, kunnen worden overgeschakeld op een ander statine. Bij het optreden, onder behandeling met eender welk statine, van spierpijn of spierkrampen, of bij een verhoging van het CK tot driemaal de hoogste normale waarde, moet de behandeling met dat statine stopgezet worden, en kan dit vervangen worden door een ander statine, na herevalueren van de indicatie en mits men alert blijft voor mogelijke spiertoxiciteit. Het is nuttig er aan te herinneren dat voor alle statines het risico van spierafwijkingen is verhoogd wanneer zij worden geassocieerd met een fibraat of met ciclosporine, en dat voor bepaalde statines een verhoogd risico is gezien bij associatie met sommige macroliden, azoolderivaten, en protease-inhibitoren die de afbraak van die statines inhiberen. Geneesmiddelenbewaking heeft hier zijn kracht bewezen om zeldzame voorvallen te ontdekken: dit is een oproep aan artsen en apothekers om ongewenste effecten van geneesmiddelen, en nu zeker van statines, te melden. Dit kan in België, via de gele fiches, bij het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking.