

HEPATOTOXICITEIT DOOR NIET-STEROIDALE ANTI-INFLAMMATOIRE MIDDELEN

De Finse autoriteiten beslisten in maart 2002 om de aflevering van nimesulide, een niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel (NSAID) dat in België sedert 1996 gecommercialiseerd is onder de naam MESULID, te schorsen. Deze beslissing kwam er naar aanleiding van rapporten van ernstige leveraantasting bij patiënten behandeld met dit geneesmiddel: op internationaal niveau zijn via spontane meldingssystemen 123 gevallen van ernstige hepatotoxiciteit gerapporteerd, waarvan 12 met fatale afloop (gegevens van augustus 2001). In de rapporten ging het ofwel om cytolytische hepatitis ofwel om cholestatische hepatitis. De hepatotoxiciteit van nimesulide is reeds goed bekend [zie ook Folia september 1999, augustus 1998 en september 1996].

In afwachting van de resultaten van een herevaluatie van de risico-batenverhouding van nimesulide op Europees niveau, heeft de firma die verantwoordelijk is voor de commercialisering van MESULID, op vraag van de Belgische autoriteiten, een brief gestuurd naar de artsen en apothekers om hen te herinneren aan de hepatotoxiciteit, aan de noodzaak de behandeling onmiddellijk te stoppen bij optreden van tekenen die wijzen op leveraantasting, en aan de contra-indicatie om de behandeling later opnieuw op te starten indien hepatotoxiciteit werd bevestigd.

Volgens het standaardwerk *Davies' Textbook of Adverse Drug Reactions* [Chapman & Hall Medical, 5^{de} editie, 1998] wordt de incidentie van symptomatische leveraantasting met de NSAID's in het algemeen, geschat op 1 tot 50 per 100.000 behandelde patiënten. Asymptomatische verhoging van de transaminasen is echter frequenter (incidentie rond 15%). Gegevens verkregen via spontane meldingssystemen laten niet toe het risico van hepatotoxiciteit door verschillende NSAID's te vergelijken; epidemiologische studies zijn daarvoor nodig. Volgens een patiënt-controle onderzoek gepubliceerd in 1994 was sulindac (CLINORIL) het NSAID met het hoogste risico van acute hepatotoxiciteit (148,1 gevallen per 100.000 behandelde patiënten) [*Arch. Intern. Med.* **154**, 311-316 (1994)]. Voor de NSAID's in het algemeen werd op basis van de resultaten van deze studie een incidentie berekend van 3,7 gevallen per 100.000 patiënten; het laagste risico werd gevonden voor ibuprofen: 1,6 gevallen per 100.000 patiënten. Blootstelling aan andere hepatotoxische middelen en reumatoïde artritis waren in deze studie risicofactoren. Andere bronnen vermelden naast sulindac ook voor diclofenac een belangrijk risico van hepatotoxiciteit [*Journal of Hepatology* **29**, 135-141 (1998); *Meyler's Side Effects of Drugs*, 14^{de} editie].

Hepatotoxiciteit door NSAID's treedt in het algemeen in de eerste maanden van de behandeling op. In geval van leveraantasting na inname van een NSAID, en indien behandeling met een NSAID verder aangewezen is, is het aanbevolen een NSAID van een andere subgroep te gebruiken.