

invasieve baarmoederhalskanker en hersen/hypofysekanker in het bijzonder; het risico van ovariumkanker was ook bij deze vrouwen lager.

Enkele opmerkingen.

- Het gaat om een observationele studie, met de gekende beperkingen van *bias* en *confounding factors*.
- Deze studie gaat over vrouwen die eind de jaren '60 een oraal anticonceptivum startten, toen de meeste orale anticonceptiva hoog gedoseerd waren aan oestrogeen ($\geq 50 \mu\text{g}$). Het is twijfelachtig of de gegevens mogen geëxtrapoleerd worden naar vrouwen die de momenteel courant gebruikte orale anticonceptiva nemen of starten: deze zijn meestal lager gedoseerd aan oestrogeen ($< 50 \mu\text{g}$).
- In de Folia van december 2002 werd aandacht besteed aan de ongewenste effecten van orale anticonceptiva.

- In verband met het risico van borstkanker schreven we dat, alhoewel sommige gegevens bemoedigend waren (de hier besproken studie voegt zich daarbij), een in 1996 gepubliceerde meta-analyse van 54 observationele studies een licht verhoogd risico van borstcarcinoom bij pilgebruiksters toonde, vooral deze jonger dan 35 jaar.
- In verband met het risico van baarmoederhalskanker schreven we: "De evidentie neemt toe dat bij vrouwen die positief zijn voor het DNA van het humane papillomavirus (HPV), orale anticonceptiva het risico van cervixcarcinoom verhogen". De hier besproken studie wijst bij langdurig gebruik eveneens op een lichte toename van het risico, maar er zijn geen gegevens over HPV-infectie.

EUROPEES GENEESMIDDELENBUREAU BEPERKT GEBRUIK VAN NIMESULIDE

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om weten" op onze website op 8/10/2007]

In mei 2007 werd in Ierland beslist de specialiteiten op basis van het niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel nimesulide (Mesulid®) terug te trekken, nadat de Ierse gezondheidsinstanties op de hoogte waren gesteld van het optreden van ernstige levertoxiciteit (met bij sommige patiënten nood voor levertransplantatie) [zie bericht in de rubriek "Goed om weten" van 16 mei 2007 op onze website]. In antwoord daarop werd bij het Europees geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMEA) en in België een herevaluatie van de risicobatenverhouding van nimesulide gestart.

Nimesulide was reeds in 2002 onderwerp van een herevaluatie door het EMEA: aanleiding was toen de terugtrekking in Finland en Spanje van nimesulide, eveneens omwille van meldingen van ernstige levertoxiciteit [zie Folia augustus 2002].

Het EMEA heeft op 21 september 2007 de resultaten van haar evaluatie bekendgemaakt (via www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/43260407en.pdf). Volgens het EMEA wegen de voordelen van nimesulide nog steeds op tegen het risico van levertoxiciteit; wel stelt het EMEA voor de behande-

lingsduur te beperken tot maximaal 15 dagen. Dit advies van het EMEA moet nog bekrachtigd worden door de Europese Commissie.

In het advies van het EMEA wordt opgemerkt dat het mechanisme van levertoxiciteit door nimesulide onbekend is, en het dus onmogelijk is te voorspellen wie een hoog risico van levertoxiciteit loopt. Ook werd ernstige leverschade met nimesulide reeds kort na starten van de behandeling gezien. Of hepatotoxiciteit frequenter is

met nimesulide dan met andere NSAID's is niet met zekerheid te stellen. Toch komt nimesulide, samen met sulindac, diclofenac en bromfenac, volgens sommige bronnen naar voor als een van de NSAID's met het hoogste risico van hepatotoxiciteit [zie Folia augustus 2002, *Clin Ther* 2006;28:1123-32]. Gezien het risico van levertoxiciteit lijkt nimesulide zelfs bij zijn beperkte indicaties geen eerste keuze.

De evaluatie van nimesulide in België is nog lopende. We houden u op de hoogte.

Flash

- Recent werd de aandacht gevestigd op de associatie van **oversterfte** en de inname van de cholinesterase-inhibitor **galantamine** (Reminyl®) [zie o.a. www.fda.gov/cder/drug/infopage/galantamine/default.htm]. Galantamine heeft, zoals twee andere stoffen uit deze klasse [donepezil (Aricept®) en rivastigmine (Exelon®)], een beperkt positief effect op de cognitieve functies bij sommige patiënten met lichte tot matig ernstige Alzheimerdementie. De oversterfte werd opgemerkt in 2005 bij de analyse van twee gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies, uitgevoerd bij ongeveer 2.000 bejaarde patiënten met milde cognitieve stoornissen (niet beantwoordend aan de criteria voor Alzheimerdementie; gebruik bij dergelijke patiënten is niet voorzien volgens de bijsluiter). In deze studies was er na 2 jaar geen klinisch voordeel van galantamine, maar er was een oversterfte in de galantami-

negroep (15 overlijdens versus 5 overlijdens in placebogroep); ongeveer de helft van de overlijdens had een vasculaire oorzaak (o.a. myocardinfarct). In de placebo-gecontroleerde studies met galantamine bij patiënten met bestaande Alzheimerdementie werd geen oversterfte gezien, maar deze studies duurden maximaal 6 maand. Daarenboven is de mortaliteit bij alzheimerpatiënten, ook als ze niet behandeld worden, hoog waardoor het misschien moeilijker is om oversterfte door een geneesmiddel aan te tonen. Hoewel niemand weet of er een verband bestaat met de bevindingen in de twee bovenvermelde studies, is het nuttig te vermelden dat cardiale ongewenste effecten (vooral bradycardie en AV-blok) kunnen optreden met de cholinesterase-inhibitoren [zie Folia juni 2006]. Er is beslist de informatie over de twee bovenvermelde studies toe te voegen aan de bijsluiter van Reminyl®.