

STATINES EN SPIERTOXICITEIT

Spiertoxiciteit is een bekend ongewenst effect van de statines. Naar aanleiding van de resultaten van de SEARCH-studie (simvastatine 80 mg p.d. versus simvastatine 20 mg p.d. bij patiënten met antecedenten van myocardinfarct) wijst de Amerikaanse *Food and Drug Administration* op het hogere risico van spiertoxiciteit met de hoge dosis simvastatine: de incidentie van myopathie bedroeg met de dosis van 20 mg 0,02% (n=6.031), met de dosis van 80 mg 0,9% (n=6.033); 11 patiënten ontwikkelden rhabdomyolyse in de 80 mg-groep, geen patiënten in de 20 mg-groep [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm204882.htm]. In de Verenigde Staten worden statines veel vaker dan bij ons gestart aan hoge doses, met de risico's van dien [in verband met

het gebruik van statines aan hoge doses, zie Folia september 2009]. Inderdaad is het risico van spiertoxiciteit door statines dosisafhankelijk, en in *real-life* omstandigheden dient ook rekening te worden gehouden met andere risicofactoren voor spiertoxiciteit zoals gelijktijdig gebruik van ezetimibe, fibraten, nicotinezuur (recent gecommmercialiseerd in associatie met laropiprant: Tredaptive®, zie Folia juni 2010) en middelen die het metabolisme van het statine inhiberen (voor atorvastatine en simvastatine gaat het om CYP3A4-inhibitoren, met inbegrip van pompelmoessap; voor fluvastatine gaat het om CYP2C9-inhibitoren; let vooral op voor de potente CYP-inhibitoren) [voor de interacties, zie Tabel Ie en Tabel If in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium].

ZWANGERSCHAP EN ACE-INHIBITOREN, SARTANEN EN RENINE-INHIBITOREN

- Het is bekend dat ACE-inhibitoren en sartanen gecontra-indiceerd zijn gedurende de ganse duur van de zwangerschap (risico bij de foetus van nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydramnion, en longhypoplasië en andere morfologische afwijkingen) [zie Folia augustus 2006]. Deze afwijkingen zijn grotendeels een gevolg van het werkingsmechanisme, en kunnen dan ook beschouwd worden als een klasse-effect. Uit literatuurgegevens en casuïstische meldingen blijkt dat, ondanks het feit dat de informatie beschikbaar is, nog steeds gevallen van oligohydramnion, congenitale misvormingen of overlijden

in utero ten gevolge van blootstelling aan een ACE-inhibitor of een sartaan gedurende de zwangerschap, worden gerapporteerd. Bij vrouwen die behandeld worden met een ACE-inhibitor of een sartaan en die wensen zwanger te worden, dient de antihypertensieve behandeling gewijzigd te worden: voor mogelijke alternatieven tijdens de zwangerschap, zie Folia januari 2005. Wanneer een vrouw zwanger wordt terwijl ze op een ACE-inhibitor of sartaan staat, dient deze behandeling onmiddellijk gestopt te worden. Deze waarschuwing geldt ook voor aliskiren, gezien het ook ingrijpt op het renine-angiotensinesysteem.