

RECENTE MEDIA-AANDACHT VOOR ROSUVASTATINE (CRESTOR®): WELKE PLAATS BINNEN DE STATINES?

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 02/04/15]

- Recent verscheen in *The BMJ* een opiniestuk waarin de plaats van rosuvastatine wordt in vraag gesteld.
- De absolute winst met statines in de primaire preventie van cardiovasculaire events is beperkt, en er is in dit geval geen reden voor een intensieve lipidenverlagende behandeling zoals het gebruik van rosuvastatine vanaf een dagdosis van 10 mg.
- In secundaire preventie kan een intensieve lipidenverlagende behandeling aangegeven zijn, maar dit vraagt strikte selectie en opvolging van de patiënt. Rosuvastatine werd echter nooit onderzocht in secundaire preventie.
- Bij gebrek aan rechtstreeks vergelijkende studies, is het momenteel niet duidelijk of rosuvastatine vaker diabetes en spiertoxiciteit veroorzaakt dan andere statines. Met intensieve lipidenverlagende therapie, is in het algemeen wel een hoger risico van ongewenste effecten aangetoond.
- De hoge kostprijs van rosuvastatine ten opzichte van andere, beter onderzochte statines, beperkt nog meer het toepassingsgebied van deze molecuule.

Recent verscheen in *The BMJ* (het vroegere *British Medical Journal*) een artikel dat ook in de algemene pers aandacht kreeg¹. Het betreft een opiniestuk van de Amerikaanse consumentenorganisatie *Public Citizen*, dat pleit tegen het frequente gebruik van rosuvastatine (Crestor®) omwille van een ongunstige risico-batenverhouding van het product. De auteurs stellen dat de werkzaamheid van het middel onvoldoende onderbouwd is en dat er toenemend bewijs is van ongewenste effecten zoals diabetes en spiertoxiciteit.

Enkele commentaren

Werkzaamheid

De onderbouwing van het cardioprotectieve effect van rosuvastatine is inderdaad beperkter dan deze van de andere statines. De enige studie met cardiovasculaire eindpunten is de JUPITER-studie waarin een beschermend effect gevonden werd van rosuvastatine in

primaire preventie, d.w.z. bij personen zonder een eerder cardiovasculair event; deze studie was het onderwerp van veel discussie [zie Folia februari 2011]. Rosuvastatine werd niet onderzocht in secundaire preventie, d.w.z. bij personen met een eerder cardiovasculair event.

Veiligheid

- Behandeling met een statine kan, op basis van de bereikte LDL-cholesteroldaling in de klinische studies, onderscheiden worden in intensieve en minder intensieve behandeling. Rosuvastatine ≥ 10 mg/dag, atorvastatine ≥ 20 mg/dag en simvastatine ≥ 40 mg/dag worden beschouwd als intensieve behandeling (daling van het LDL-cholesterol met ongeveer 50%); lagere doses van deze moleculen en de andere statines in de aanbevolen doses (fluvastatine 40 mg/dag, pravastatine 10-40 mg/dag) worden beschouwd als minder intensieve behandeling^{2,3,4}.

1 *The BMJ* 2015;350:h1388 (doi: 10.1136/bmj.h1388)

2 www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm

3 *The BMJ* 2014;348:g3244 (doi: 10.1136/bmj.g3244)

4 www.bnf.org en www.nice.org.uk >lipid modification guideline 2014

- Het is bekend dat statines (alle moleculen en doses) ongewenste effecten kunnen veroorzaken zoals diabetes en spiertoxiciteit; deze risico's worden groter bij toenemende intensiteit van de behandeling⁵ [zie ook Folia september 2011]. Of dit risico groter is met rosuvastatine dan met andere intensieve lipidenverlagende therapie is, bij gebrek aan rechtstreeks vergelijkend onderzoek, niet duidelijk⁶.

Risico-batenverhouding

- In primaire preventie is de absolute winst van behandeling met een statine (alle moleculen en doses) beperkt [zie Folia november 2012]. In geval van intensieve statinebehandeling, zoals met rosuvastatine vanaf een dagdosis van 10 mg, worden de risico's zoals diabetes en spiertoxiciteit bij deze personen mogelijk groter dan de te behalen winst. In primaire preventie is er dan ook geen bewijs dat een intensieve lipidenverlagende therapie extra winst geeft.

5 *JAMA* 2011;305:2556-64 (doi: 10.1001/jama.2011.860)

6 *Am J Cardiol.* 2013;111:1123-3 (doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.037)

7 www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot-2014-03-nl.pdf

- In secundaire preventie echter, d.w.z. bij personen met een eerder cardiovasculair event, is de winst met gelijk welk statine en gelijk welke dosis veel groter, en weegt duidelijk op tegen het risico van ongewenste effecten. Bij sommige van deze hoogrisicopatiënten kan een intensieve lipidenverlagende behandeling aangewezen zijn, maar ook hier moet de mogelijke winst afgewogen worden tegenover de mogelijke risico's en moet de patiënt van nabij opgevolgd wat betreft mogelijke spiertoxiciteit en diabetes.

Kostprijs

Rosuvastatine is 2 tot 5 maal duurder dan behandeling met andere, beter onderzochte statines. Vergoeding van rosuvastatine was in 2013, wat betreft de ambulante sector, in absolute cijfers de tweede uitgavenpost wat betreft geneesmiddelen voor het RIZIV⁷.

Goed om te weten

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD IN VERBAND MET JODIUMPROFYLAXE IN GEVAL VAN EEN NUCLEAIR ONGEVAL

[Reeds verschenen in de rubriek "Goed om te weten" op onze website op 21/04/15]

In geval van een nucleair ongeval beveelt de Hoge Gezondheidsraad (HGR) aan om stabiel jodium (onder vorm van kaliumjodide) toe te dienen aan de personen behorend tot de risicogroepen (kinderen, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven) die verblijven binnen een straal van 100 km van de nucleaire installaties; binnen een straal van 20 km geldt nog steeds de aanbeveling om aan alle personen jodium toe te dienen, tenzij bij contra-indicatie. Allergische reacties op jodium zijn zeldzaam, en antecedenten van allergische reacties op joodhoudende contraststoffen of na lokale applicatie van povidon-jood zijn geen contra-indicaties. Bij patiënten ouder dan 40 jaar moet men bedacht zijn op mogelijke schildklieraandoeningen waarbij toediening van een hoge dosis jodium kan gecontra-indiceerd zijn.