

- Gevallen van **ernstige overgevoeligheid**, waaronder gevallen van angio-oedeem, werden onlangs gerapporteerd met **prasugrel** (Efient®▼). Dit thiënoprydine wordt, in associatie met acetylsalicylzuur, voorgesteld voor de preventie van arteriële trombo-embolische aandoeningen bij patiënten met acuut coronair syndroom die een percutane coronaire interventie ondergaan [zie Folia juli 2010]. Het tijd-

stip waarop deze gevallen van overgevoeligheid optraden was variabel, gaande van onmiddellijk of binnen de enkele uren, tot na 5 à 10 dagen. Voorzichtigheid is dan ook geboden bij het voorschrijven van prasugrel, vooral bij patiënten met antecedenten van overgevoeligheid voor andere thiënoprydines zoals clopidogrel. De SKP van Efient® werd aangepast.

## Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

### BEPERKING DOOR DE FDA VAN HET GEBRUIK VAN DE HOGE DOSIS SIMVASTATINE

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 16/06/11]

Op basis van de resultaten van de SEARCH-studie wees de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) reeds op het verhoogde risico van spiertoxiciteit, met inbegrip van rhabdomyolyse, bij gebruik van hoge doses simvastatine (80 mg per dag): de incidentie van myopathie bedroeg 0,9 % met de dosis van 80 mg versus 0,02% met de dosis van 20 mg [zie Folia juli 2010].

Na herevaluatie van de data van de SEARCH-studie, beveelt het FDA in een recente mededeling (08/06/11, via [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm)) aan geen nieuwe behandeling meer te starten met simvastatine 80 mg per dag en de behandeling met deze hoge dosis enkel voort te zetten bij patiënten die dit geneesmiddel reeds langer dan een jaar namen zonder problemen van spiertoxiciteit. Het FDA beveelt eveneens aan om rekening te houden met het risico van interacties met andere geneesmiddelen (vooral de CYP3A4-inhibitoren voor atorvastatine en simvastatine, en de CYP2C9-inhibitoren

voor fluvastatine; zie de interactietabellen Ic, Id en Ie in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium).

In België wordt in de SKP van de geneesmiddelen op basis van simvastatine, aanbevolen om de dosis van 80 mg per dag voor te behouden voor patiënten met ernstige hypercholesterolemie en hoog risico van cardiovasculaire complicaties, bij wie een lagere dosis onvoldoende effect had.

Spiertoxiciteit is een dosis-afhankelijk ongewenst effect van alle statines. Zoals vermeld in de Folia van februari 2011, tonen sommige studies een geringe winst in termen van morbiditeit en mortaliteit voor een hoge dosis van een statine ten opzichte van de standaarddosis bij patiënten met zeer hoog cardiovasculair risico (antecedenten van cardiovasculair risico (antecedenten van cardiovasculair risico events, acuut coronair syndroom). Indien bij dergelijke patiënten een hoge dosis van een statine overwogen wordt, dient het eventuele bijkomende voordeel afgewogen te worden tegenover het verhoogde risico van ongewenste effecten en de hogere kostprijs.