

Simvastatine en eczeem

1. Inleiding

Simvastatine behoort tot de groep van de HMG-coA-reductase remmers en werd in 1988 internationaal geïntroduceerd. Het middel wordt in aanvulling op dieet toegepast voor de behandeling van primaire hypercholesterolemie, waaronder heterozygote familiare hypercholesterolemie of gecombineerde (gemengde) hyperlipidemie. De werking vindt plaats door remming van het enzym HMG-coA-reductase, dat betrokken is bij de synthese van cholesterol. Door toename van het aantal LDL receptoren in de lever wordt het LDL plasmagehalte verlaagd. Daarnaast treedt een licht verhoging van het HDL gehalte op. Mogelijke bijwerkingen bij het gebruik van simvastatine zijn met name gastro-intestinale klachten. Ook zijn hoofdpijn en asthenie beschreven. Bijwerkingen op de huid die in de lb tekst worden vermeld zijn onder andere pruritus, urticaria, alopecia en roodheid van het gelaat. In de afgelopen periode ontving Lareb een aantal meldingen betreffende het optreden van eczeem.

2. Meldingen

Tot op heden ontving Lareb 8 meldingen van het optreden van eczeem in vermoedelijke samenhang met het gebruik van simvastatine. De meldingen betroffen 5 mannen en 3 vrouwen. De leeftijd van de patiënten varieerde van 60 tot 72 jaar. De tijd tussen toediening van het middel en het optreden van het eczeem varieerde tussen enkele dagen en 1,5 jaar. Bij 4 patiënten verdween het eczeem of was sprake van een duidelijke verbetering, bij een patiënt was ten tijde van de melding, een week na het staken geen duidelijke verbetering opgetreden, met betrekking tot de resterende 3 patiënten is de afloop onbekend. Een exacte bespreking van aard en type van het eczeem is helaas niet altijd voorhanden. Wel is van 3 patiënten bekend dat de eczematieuze uitslag op het voorhoofd gelokaliseerd was. Bij een patiënt wordt melding gemaakt van een dyshidrotisch eczeem.

3. Overige gegevens

Literatuurgegevens

In de dubbelblind placebo gecontroleerde "Scandinavian Simvastatin Survival Study" werd een significant verschil gevonden tussen het aantal patiënten met eczeem in de met simvastatine behandelde groep ten opzichte van de groep patiënten die een placebo kreeg. In laatstgenoemde groep werd door 67 patiënten (3.0%) eczeem gemeld, terwijl dit in de met simvastatine behandelde groep 99 patiënten betrof (4.4%) Het relatieve risico bedroeg 1.46 (1.08-2.03). Indien gekeken werd of het optreden van eczeem een reden tot staken van de behandeling was, werd echter geen statistisch significant verschil tussen beide groepen gevonden.

Databanken

In de periode tot 15 april 2000 werden in door de Stichting Lareb in totaal 469 meldingen op simvastatine ontvangen. Naast de acht meldingen van eczeem op simvastatine, werd deze bijwerking een maal op pravastatine en een maal op atorvastatine gemeld. De combinatie van simvastatine en eczeem is disproportioneel vaker aanwezig dan bij andere geneesmiddelen. De gevonden Reporting Odds Ratio bedroeg 3,27 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,59-6,73) Indien een vergelijking gemaakt wordt met andere lipideverlagende middelen, dan bedroeg de reporting odds ratio 3,5 (95% CI 0,9-13,3).

WHO databank In de databank van het Uppsala Monitoring Centre van de WHO waren op 1 januari 2000 in totaal 619 meldingen op simvastatine opgenomen. Hiervan hadden er 52 (0.8%) betrekking op het optreden van eczeem. Deze bijwerking was hiermee vaker geassocieerd met simvastatine, dan met andere geneesmiddelen in de databank. ($p < 0.05$).

Mechanisme

Veel eczeem reacties berusten op type IV reacties. Of dit mechanisme bij simvastatine een belangrijke rol speelt, is niet geheel duidelijk. Wel is bekend dat verschillende lipide verlagende

middelen huidandoeningen kunnen veroorzaken, waaronder eczeem, ichthyosis en psoriasis. Gemeenschappelijke factor bij deze aandoeningen is onder andere de verstoorde epidermale proliferatie en differentiatie. Deze zouden gepaard gaan met veranderingen in het keratine en de samenstelling van de betrokken lipiden. Dit zou een aangrijpingspunt zijn van de door simvastatine geïnduceerde eczemateuze veranderingen.

4. Beschouwing en Conclusie

In de Lareb databank zijn 8 meldingen opgenomen betreffende het optreden van eczeem als mogelijke bijwerking bij simvastatine. Ook uit de 4S studie worden aanwijzingen gevonden voor een mogelijke relatie tussen simvastatine en eczeem.

Referenties

Pedersen TR, Berg K, Cook TJ. Safety and tolerability of cholesterol lowering with simvastatin during 5 years in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Arch Intern Med 1996;156:2085-2092.

Dukes MN (Ed). Meyler's Side effect of Drugs. Elseviers Amsterdam, 1996.

Proksch E. Anilipemic drug-induced skin manifestations. Hautarzt 1995;46(2):76-80.

