

Aan: Artsen en Apothekers

280230

RB/ml

28 juni 2001

**Betreft: Lipobay<sup>®</sup> (cerivastatine) en gemfibrozil – Verhoogd risico op rhabdomyolyse - Gelijktijdig gebruik gecontraïndiceerd**

Geachte heer / mevrouw,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg, brengen wij u op de hoogte van belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie betreffende het gebruik van Lipobay<sup>®</sup>. Lipobay is geïndiceerd voor patiënten met primaire hypercholesterolemie (type IIA + IIB) die onvoldoende reageren op een aangepast dieet.

Op basis van spontane meldingen is een verhoogd risico van ernstige rhabdomyolyse aan het licht gekomen bij patiënten die Lipobay gelijktijdig met gemfibrozil gebruikten. Normaliter komt rhabdomyolyse zelden voor bij monotherapie met HMG-CoA reductaseremmers, waaronder cerivastatine, en fibraten.

Rhabdomyolyse is een potentieel levensbedreigende toestand en wordt gekenmerkt door duidelijk verhoogde CPK-spiegels (tot meer dan 10 keer de bovengrens van de normaalwaarde), myoglobinemie en myoglobulinurie, hetgeen kan leiden tot nierinsufficiëntie.

**In de nieuwe IB1-tekst, paragraaf 4.3, staat dat gelijktijdig gebruik van cerivastatine met gemfibrozil is gecontraïndiceerd.**

Patiënten die Lipobay tegelijkertijd met gemfibrozil gebruiken, moeten onmiddellijk stoppen met één van deze middelen. Verdere therapie dient te worden afgestemd op de behoefte van de individuele patiënt. Na overleg met Bayer en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, verzoekt de Inspectie voor de Gezondheidszorg apotheehoudenden dringend om alle gebruikers van de combinatie op te zoeken in de geautomatiseerde medicatiebewaking en de behandelend arts te informeren.

Het risico van rhabdomyolyse door HMG-CoA reductaseremmers is vermoedelijk afhankelijk van de plasmaspiegel van deze middelen. De gebruikelijke aanvangsdosis van Lipobay bedraagt 0,1 mg eenmaal daags. Doses dienen individueel te worden aangepast op basis van de uitgangswaarden van het LDL-cholesterol, de therapiedoelstelling en de respons van de patiënt. Aanpassing van de dosis dient te geschieden met intervallen van 4 weken of meer. Indien noodzakelijk dient de dosis met stappen van 0,1 mg per keer te worden verhoogd. **De aanbevolen maximale dosering is 0,4 mg eenmaal per dag.**

Voorzichtigheid is ook geboden wanneer cerivastatine gebruikt wordt in combinatie met andere medicatie die de plasmaspiegel kan verhogen, zoals ciclosporine, azoolderivaten (itraconazol, fluconazol, ketoconazol, miconazol), erythromycine, en andere middelen die cytochroom 3A4 remmen.

Patiënten die Lipobay gebruiken, moeten op de hoogte worden gebracht van deze potentiële bijwerking en gevraagd onverklaarbare spierpijn of spierzwakte direct aan hun dokter te melden. (In de huidige patiëntenbijsluiters wordt de patiënt geadviseerd om contact met de arts op te nemen indien dergelijke symptomen optreden.) **De behandeling met Lipobay moet worden gestopt zodra een significante verhoging van de CPK-spiegel optreedt of als myopathie wordt vastgesteld dan wel vermoed.**

Voor verdere informatie wordt verwezen naar de laatst vastgestelde IB1-tekst, die u hierbij vindt ingesloten.

Voor het snel onderkennen van nieuwe mogelijke bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. U kunt vermoede bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb. Het formulier vindt u achterin het Farmacotherapeutisch Kompas of op de website <http://www.lareb.nl>, of bij de registratiehouder (Bayer B.V., Postbus 80, 3640 AB Mijdrecht, tel. 0297-280666).

Wij gaan ervan uit u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd. Indien u vragen en/ of opmerkingen ten aanzien van het gebruik van Lipobay heeft, dan kunt u uiteraard altijd contact opnemen met R. Bohte, arts, tel. 0297-280230, e-mail [ROB.BOHTE.RB@baymyd.bayer.nl](mailto:ROB.BOHTE.RB@baymyd.bayer.nl) of J. Eeltink, arts, 0297-280370).

Met vriendelijke groeten,  
Bayer B.V.

B. Heise  
Country Manager Pharma

Dr. R. Bohte, arts  
Medical Adviser

Bijlage: Nieuwe IB1-tekst Lipobay