

THE LANCET

Volume 362, Number 9393

The statin wars: why AstraZeneca must retreat

Tom McKillop is chief executive of AstraZeneca. He is widely respected across the drug industry. The UK's Academy of Medical Sciences elected him to its Fellowship in 2002, the same year that he was knighted. Yet this glittering career has cast a shadow.

tatin, simvastatin, and pravastatin. AstraZeneca's drug was, dose for dose, more effective, attaching to 90% of guideline targets.

'The Statin Wars'

DOOR: GERT E. SCHUITEMAKER

Hoewel bijna een miljoen Nederlanders dagelijks een statine slikken om hun cholesterol te verlagen, is er weinig in de pers verschenen over ontwikkelingen die zich momenteel rond dit type geneesmiddelen voordoen. Nu is Crestor® (rosuvastatine) in de hoofdrol. Het toonaangevende tijdschrift The Lancet heeft een voortrekkersrol genomen en laat in een levendige discussie verschillende artsen en fabrikant AstraZenica uitgebreid aan het woord.

Zelf begon de redactie van dit tijdschrift al in oktober verleden jaar met een redactioneel commentaar.¹ Het begint met de integriteit van de chief executive van AstraZenica, Tom McKillop, in twijfel te trekken. Zijn succes – in 2002 werd hij zelfs Sir Tom – wordt in schril contrast geplaatst met de wijze waarop Crestor® door zijn firma in de markt wordt gezet. De klinische onderzoeken van het middel worden in twijfel getrokken en AstraZenica wordt ervan beschuldigd dat de wetenschap ondergeschikt wordt gemaakt aan de verkoopstrategie.

De conclusie was ondubbelzinnig: AstraZenica moet een toentje lager zingen. De bewijsvoering dat Crestor® veilig is, is veel minder onderbouwd dan die van de collega-statines. 'Artsen moeten hun patiënten de waarheid vertellen', aldus *The Lancet*.

Drie Europese landen, waaronder Duitsland, weigerden – indruisend tegen gangbare EU-procedure – toelating van Crestor®.² De tweede grootste particuliere ziektekostenverzekeraar in de Verenigde Staten vergoedt Crestor® niet, omdat deze twijfelt aan de veiligheid van het middel.² Ook de Nederlandse Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) oordeelde al in februari 2003: het middel verdient binnen de groep van de statines geen voorkeur.³

Waarschuwingen wereldwijd

AstraZenica verliest langzaam, maar gestaag terrein. De hoogste doseringseenheid – 80 mg – is al lange tijd niet



toegestaan. Afgelopen mei was de firma genoodzaakt om in Groot-Brittannië alle artsen te waarschuwen om patiënten niet direct te laten beginnen met een dosis van 40 mg. Een dosis van slechts 10 mg per dag was toegestaan, die na enige tijd langzaam mocht worden verhoogd

Ingezonden brief

Geachte redactie,

Naar aanleiding van de artikelen over statinen in Ortho schrijf ik u.

In februari heb ik mij door mijn internist laten overhalen Lipitor[®] te gaan slikken, een voorzichtige dosis van 10 mg. Ik voelde er niet veel voor omdat ik enige negatieve

publiciteit had gelezen, maar hij wuifde die weg. Na zes weken heb ik het slikken gestaakt. Ik kreeg van drie bijwerkingen last:

- vermoeidheid en slaperigheid (ik viel meermalen per dag achter mijn PC in slaap);
- ik raakte gestresst, zozeer dat mijn vrouw van plan was de internist op te bellen;
- ik kreeg geheugendeficiënties: op namen van mensen, zaken en boeken enz. kon ik niet meer komen.

Een speurtocht naar de gevolgen op het internet gaf voor mij de doorslag. Ik herinner mij nog het softenonschandaal. Dit kan een veel groter schandaal worden. In mijn omgeving kwam ik een Crestor[®]-slikker tegen. Die stond op het punt met werken te gaan stoppen, want hij kon het niet meer aan. Na door mij geïnformeerd te zijn is hij ook gestopt.

Tot het schandaal behoort ook een gigantische economische schade! Ik slik sinds een week policosanol. Of dit middel werkt zal blijken wanneer ik eind augustus weer naar mijn internist ga. Ik zal hem vragen de cholesterolwaarden te laten vaststellen. Mijn LDL was overigens niet extreem hoog, bijna vier.

Eén ding staat voor mij vast. Die rommel slik ik nooit weer. De verantwoordelijke mensen horen achter de tralies. Als ik er aan denk, zal ik u informeren over het resultaat dat ik met policosanol bereik. Het is een probeersel, met enige twijfel omdat bijna alle onderzoeken Cubaans zijn en in Cuba heeft men ook weer belangen bij dit middel. Wat een wereld! Tenslotte merk ik nog op, dat alle bijwerkingen verdwenen zijn, behalve dat ik nog last heb van vergeetachtigheid. Ik hoop dat dit ook reversibel zal blijken te zijn.

Met vriendelijke groet,
naam van inzender bij redactie bekend



naar 20 tot 40 mg. Alle Engelse artsen werd voorgehouden om de voorschriften voor gebruik van Crestor[®] zorgvuldig na te leven. Directe aanleiding voor de brief waren vier gevallen in Engeland van rhabdomyolyse, de typische spieraandoening als gevolg van statinegebruik die gekenmerkt wordt door spierpijn of spierzwakte en die kan leiden tot nierschade en zelfs de dood. De patiënten hadden direct de hoge dosis van 40 mg genomen (na staken van het medicament zijn ze inmiddels weer hersteld). Andere landen volgden. De producent van Crestor[®] heeft, in overleg met alle geneesmiddelen beoordelingsautoriteiten van de Europese Unie, een brief naar artsen en apothekers gestuurd om hen in te lichten over het mogelijk gevaar van rhabdomyolyse. In Nederland is uit voorzorg begin juni, evenals in Engeland, de productinformatie van Crestor[®] gewijzigd. Hiertoe is door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) besloten na meldingen van de bijwerking rhabdomyolyse.⁴ In België waarschuwde half juli het Directoraat-generaal Geneesmiddelen in een brief aan de artsen en in een mededeling aan patiënten voor het risico van een ernstige spierschade bij het gebruik van het cholesterolverlagend geneesmiddel Crestor (rosuvastatine).⁵ In Amerika wil de consumentenorganisatie Public Citizen dat het middel wordt verboden. Volgens deze organisatie hebben in Amerika zeven mensen rhabdomyolyse opgelopen. Deze mensen zijn, in tegenstelling tot de Engelse patiënten, wel met de lage dosis van 10 mg begonnen. Wederom dient *The Lancet* als platform, nu voor Sydney Wolfe van deze Amerikaanse non-profitorganisatie, die een krachtig pleidooi hield om Crestor van de markt te laten verdwijnen.⁶

Reactie van AstraZenica

AstraZenica verdedigt het middel met als argument: 'Crestor[®] heeft een uitstekende 'benefit-risk'-profiel vergeleken met de andere statines. Het heeft een beter effect op het LDL- en HDL-cholesterol en een veiligheidsprofiel, vergelijkbaar met die van de andere statines die op de markt zijn.'⁷ Hiermee zegt de firma niets te veel. Zoals al gebleken is uit eerdere artikelen over de statines in *Ortho*, kan het risicoprofiel van alle statines immers in twijfel worden getrokken.^{8,9} Ook blijkt dit uit de ingezonden brief, die bij dit artikel is geplaatst. 'Crestor[®] volgt qua aantal bijwerkingen dat van de andere statines', aldus een

zeggsvrouw van de firma. AstraZenica ziet geen redenen om de verkoop te staken. In 2001 is het middel Baycol[®] van concurrent Bayer wel van de markt gehaald, nadat de dood van meer dan honderd patiënten in verband was gebracht met gebruik ervan. Aangezien het hier ging om een prevalentie van twintig tot dertig keer zo hoog als die van Crestor[®] en de andere statinen, vindt AstraZenica dat Crestor[®] wel veilig is en het niet nodig is om het middel van de markt te halen. De belangen zijn enorm. Geschat wordt dat AstraZenica voor het eerste jaar een bedrag van één miljard dollar heeft uitgetrokken voor de promotiecampagne.¹ De zaken van de firma gaan niet geweldig, te meer een reden

om artsen op het hart te drukken vooral Crestor[®] voor te schrijven.



1. *The statin wars: why AstraZeneca must retreat. Lancet 2003; 362(9393):1341*
2. *Blenkinsopp J. The statin wars. Lancet 2003; 362(9398):1854*
3. *Anoniem. The Lancet: Cholesterol-verlager Crestor[®] niet langer voor-schrijven. Medisch Contact 2003; 58(44)*
4. *www.cbg-meb.nl*
5. *www.gezondheid.be*
6. *Wolfe SM. Dangers of rosuvastatin identified before and after FDA approval. Lancet 2004; 363(9427):2189-90*
7. *Olsson G.O. Safety and efficacy of rosuvastatin. Lancet 2004; 364:135*
8. *Meijer M. Statines. Cholesterol-verlaging, hartfalen, kanker, geheugen-verlies. Ortho 2004; 2:56-60*
9. *Meijer M. Ernstig zieke politiemans stopte met Zocor en genas. Ortho 2004; 3:122-12.*

(Advertentie)

De Hof van Axen

Internationaal Centrum voor Toegepaste Kinesiologie

Naast de basisvormen van kinesiologie zoals *Touch for Health* en *Edukinesiologie* worden er ook cursussen gegeven in gespecialiseerde stromingen, zoals *Applied Physiology*, *Hyperton X* en *Neural Organization Technique (N.O.T.)*

Hiernaast is er een groot aanbod aan gerelateerde technieken. Op aanvraag sturen we u graag een programma.

Het Centrum ligt midden in een bos aan de rand van een helder meer.
Volledige verzorging en volwaardige voeding.

Bosweg 4 • 7854 TE Aalden • Nederland

☎ 0593-552245 📠 0593-552407

de.hof.van.axen@xs4all.nl