

Lareb brengt **bijwerkingen** **CGRP-remmers in kaart**

Zoals elk medicijn hebben ook de nieuwe migraine-remmers bijwerkingen. Bij Bijwerkingencentrum Lareb is inmiddels een verscheidenheid aan meldingen gedaan, zoals spier- en gewrichtspijn en vermoeidheid. Verwacht wordt dat in de komende tijd nog meer inzicht komt in de bijwerkingen van deze CGRP-remmers.

Door Gerda Weits, Petra Zweers en Ron van Oosterhout

Volgens de huisartsenstandaard en neurologenrichtlijn moet migraine stapsgewijs behandeld worden. De eerste stap is om aanvalsmedicatie te geven. Een gewone pijnstiller (paracetamol of een NSAID, zoals ibuprofen en naproxen), eventueel in combinatie met een middel tegen misselijkheid is dan de eerste keus. Als dit niet

helpt, kan de huisarts gerichte migraine-middelen, zoals triptanen, voorschrijven.

Bij twee of meer aanvallen per maand kan ook onderhoudsmedicatie gegeven worden voor het verminderen van de aanvallen. Deze middelen zijn ook geschikt voor het afzwakken van de ernst en de duur van de migraineaanvallen. De preventieve medicatie wordt vooral ingezet als er sprake is van veel migraineaanvallen, als die lang duren of heftig zijn, of als patiënten niet goed reageren op de aanvalsbehandeling. Ook migraineurs met hartproblemen krijgen soms preventieve medicatie, omdat zij in bepaalde gevallen geen triptanen mogen gebruiken. Veelgebruikte onderhoudsmedicijnen zijn onder meer bloeddrukverlagers, middelen tegen epilepsie en antidepressiva.

Vier CGRP-remmers

Een relatief nieuwe groep medicijnen vormen de CGRP-remmers. De afkorting CGRP staat

Lees meer

Op het ledenportaal lees je de ervaringen van Eva die nare bijwerkingen ondervond van erenumab



voor *Calcitonin Gene-Related Peptide*, een eiwit dat vrijkomt tijdens de migraineaanval. Er zijn vier medicijnen die tot de groep CGRP-remmers behoren. Op dit moment worden ze onder bepaalde voorwaarden voorgeschreven en vergoed aan patiënten met chronische migraine bij wie eerdere medicijnen en onabotuline injecties (botox) als preventieve behandeling geen effect hadden. Erenumab, galcanezumab en fremanezumab zijn oplossingen voor injectie in een voorgevulde spuit. Patiënten kunnen deze zelf injecteren onder de huid in de buik, het bovenbeen of de achterkant van de bovenarm. De vierde CGRP-remmer is eptinezumab die niet in Nederland verkrijgbaar is. Het middel wordt via een infuus in het ziekenhuis toegediend.

Bijwerkingen uit onderzoeken

Voordat de migraineremmers op de markt kwamen, zag men in de internationale onderzoeken weinig en voornamelijk milde bijwerkingen. Er werd onderscheid gemaakt tussen plaatselijke en algemene bijwerkingen. Bekende *plaatselijke* bijwerkingen zijn: pijn, roodheid of verharding van de huid op de injectieplaats. Deze bijwerkingen zijn mild en verdwijnen veelal binnen één tot twee dagen. Bekende *algemene* bijwerkingen in deze studies waren jeuk, obstipatieklachten en bovenste luchtweginfecties, die alle over het algemeen ook kort duurden. Na deze onderzoeken werden op internationaal niveau ook bijwerkingen bijgehouden. Hieruit bleek dat minimaal 70 procent van de patiënten ten minste één bijwerking noemde. Ondanks deze bijwerkingen ging toch ruim 69 procent van de patiënten door met de medicatie. Zie in tabel 1 om welke bijwerkingen het ging.

Bijwerkingen uit meldingen Lareb

Dit artikel gaat ook in op de meldingen die bij Bijwerkingencentrum Lareb rechtstreeks zijn binnengekomen bij gebruik van erenumab, galcanezumab en fremanezumab in Nederland. Tot 1 februari van dit jaar ontving Lareb rechtstreeks 109 meldingen van bijwerkingen bij drie CGRP-remmers. Het betrof meldingen van 108 vrouwen en één man. Hun gemiddelde leeftijd was 49 jaar.

Tabel 1 Gemelde bijwerkingen uit internationale registers.

BIJWERKING	PERCENTAGE
Obstipatie	43%
Injectieplaatsreacties	24%
Vermoeidheid	15%
(Toename van) hoofdpijn	12%
Duizeligheid	11%

De meest gemelde bijwerkingen waren gewrichtspijn en vermoeidheid. Sommige staan niet in de bijsluiters (zie tabel 2). De meldingen zeggen niets over de kans op bijwerkingen bij de verschillende middelen. Het kan zijn dat er meer meldingen over erenumab zijn binnengekomen, omdat dit middel bijvoorbeeld meer voorgeschreven is.

Tabel 2 Rechtstreeks gemelde bijwerkingen van CGRP-remmers bij Bijwerkingencentrum Lareb.

	ERENUMAB	FREMANEZUMAB	GALCANEZUMAB
Totaal aantal meldingen	46	29	34
Vrouwen	46	28	34
Mannen	0	1	0
Top-10 gemelde bijwerkingen			
Gewrichtspijn	11	5	8
Vermoeidheid	11	4	6
Spierpijn	6	5	8
Gewichtstoename	4	3	7
Obstipatie	6*	4	2*
Haaruitval	4*	1	4
Hoofdpijn	7	1	0
Duizeligheid	4	2	1*
Misselijkheid	3	4	0
Slechter slapen	2	1	4

* Deze bijwerking staat vermeld in de bijsluiters van het betreffende geneesmiddel.

Gewrichtspijn

Gewrichtspijn is de meest gemelde bijwerking (24 maal), vaak in combinatie met spierpijn. De plaats van de pijn varieert van de heupen, het bovenlichaam, bekken, benen en soms het hele lichaam. Drie personen stopten met het middel en herstelden van hun klachten. Ook gaven enkele patiënten aan dat de pijnklachten elke keer na toediening binnen enkele uren of dagen

optraden en dat deze klachten na een dag of drie, vier verdwenen. Zes patiënten hadden in de loop van de tijd minder klachten, maar waren niet gestopt met de CGRP-remmer. Eén vrouw had baat bij fysiotherapie en een ander gebruikte ontstekingsremmers om de gewrichtspijn in haar gezwollen knie te laten verdwijnen.

Gewichtstoename

Een toename van gewicht werd veertien maal gemeld. Hierbij ging het meestal om enkele kilo's, bij alle drie de CGRP-remmers. Een enkele keer werd tien tot twaalf kilo gewichtstoename in een paar maanden tijd gemeld. Een vrouw had gewichtstoename bij zowel erenumab als galcanezumab. Een ander had juist klachten bij fremanezumab maar niet bij galcanezumab. Sommige patiënten meldden expliciet dat hun eetpatroon niet veranderd was. Bijkomende klachten waren obstipatie, slapeloosheid of vocht vasthouden.

Haaruitval

Haaruitval werd negen keer gemeld. Gemiddeld ontstonden deze klachten na tweeënehalve maand. Enkele vrouwen zijn gestopt met de CGRP-remmer, waarna de klacht verminderde of verdween. Omdat haaruitval diverse oorzaken kent, kan bij de overige vrouwen mogelijk het gebruik van andere medicatie of andere oorzaken, zoals schildklierproblemen, hebben meegespeeld.

Reactie Hoofdpijnnet

Namens Hoofdpijnnet zegt directeur Nelleke Cools: 'CGRP-remmers zijn, nu ze onder bepaalde voorwaarden worden vergoed, steeds meer voorgeschreven. Deze medicijnen hebben een positieve invloed op het terugdringen van het aantal migrainedagen per maand. Heel wat migrainepatiënten zijn inmiddels geholpen. Elk medicijn heeft helaas bijwerkingen. Het is daarom goed dat via Lareb de bijwerkingen worden bijgehouden. Registratie daarvan kan leiden tot het aanpassen van de bijsluiter, zodat de gebruiker weet waar hij of zij aan toe is.'

Raynaudklachten verergerd

Mogelijk leidt het gebruik van CGRP-remmers bij migrainepatiënten eerder tot het ontwikkelen of verergeren van Raynaudklachten, doordat de vaatverwijding geblokkeerd is.

Bij het fenomeen van Raynaud zijn er aanvallen van koude, gevoelloze vingers of tenen. Ze worden eerst wit, dan paars en dan rood. Ze tintelen en gloeien. De aanvallen komen door tijdelijk minder bloed in vingers of tenen. Vaak ontstaat dit door kou, soms door heftige emoties. Mogelijk is er hierbij een tekort van het CGRP-eiwit in de huidzenuwen rondom de vaten van vingers of tenen. Hierdoor kan de vaatverwijdende werking verstoord raken en is er geen goede doorbloeding van vingers of tenen. Het fenomeen van Raynaud lijkt vaker voor te komen bij mensen met migraine.

Slechter slapen

Zeven keer werd gemeld dat CGRP-remmers klachten van slapeloosheid gaven. Wat opvalt is dat vooral de duur van de slaap afnam, vaak was de slaaptijd maar drie tot vier uur per nacht. Dit patroon ontstond meestal binnen enkele weken na de eerste injectie. Eén persoon meldde dat zij vanwege het slechte slapen drie keer per week slaapmedicatie gebruikte. Toen zij stopte met de CGRP-remmer, ging het slapen weer beter.

Conclusie

CGRP-remmers kunnen een effectieve behandeling zijn bij chronische migraine. Deze medicijnen kunnen verschillende bijwerkingen hebben, zoals bekend uit de eerdere wetenschappelijke studies en zoals nu ook blijkt uit de meldingen bij Bijwerkingencentrum Lareb. De bijsluiters van de CGRP-remmers bevatten op dit moment nog weinig informatie over de mogelijke bijwerkingen. Doordat deze middelen nog onder aanvullende monitoring staan, zullen de bijsluiters naar verwachting in de loop van de tijd worden aangevuld.

Twee auteurs van dit artikel, Gerda Weits en Petra Zweers, werken bij Bijwerkingencentrum Lareb. Het verhaal kwam tot stand met medewerking van neuroloog en redactielid Ron van Oosterhout. ●

De lijst van gebruikte referenties is terug te vinden in het webartikel op het ledenportaal.hoofdpijnnet.nl. Heb je vragen of opmerkingen over het verslag van Lareb, stuur dan een mail naar hoofdzaken@hoofdpijnnet.nl