

Folia Pharmacotherapeutica oktober 2023

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Risico van alopecie met de nieuwe antimigrainemiddelen?

De voorbije jaren zijn in België een aantal nieuwe antimigrainemiddelen op de markt gekomen die allemaal onder de noemer van de **CGRP-antagonisten** geplaatst kunnen worden. Ze binden ofwel aan CGRP (*calcitonin gene-related peptide*), ofwel aan de receptor waar CGRP op inwerkt. **Erenumab, fremanezumab en galcanezumab** zijn injecteerbare **monoklonale antilichamen** die worden gebruikt als profylactische behandeling van migraine. Het oraal toegediende **rimegepant** is geïndiceerd als profylaxe, maar ook voor de acute behandeling van migraineaanvallen.

In een **recent artikel van La Revue Prescrire**¹ wordt gewezen op **gevallen van alopecie** tijdens het gebruik van CGRP-antagonisten. Als mechanisme voor de alopecie wordt een vasoconstrictorisch effect gesuggereerd.

- La Revue Prescrire verwijst naar een Amerikaanse publicatie met 2 case reports van alopecie na gebruik van erenumab (70 mg per maand, subcutaan). Het betrof twee vrouwen van 69 en 33 jaar bij wie de alopecie respectievelijk 3 maanden en 2 weken na starten van erenumab optrad. Bij één van de vrouwen verminderde de alopecie toen erenumab werd stopgezet, om opnieuw te verschijnen na starten van fremanezumab.
- La Revue Prescrire verwijst ook naar een studie op basis van de database FAERS, dit is de database van de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) met alle spontane meldingen van ongewenste effecten voor alle geneesmiddelen in de Verenigde Staten. Het **aantal meldingen van alopecie** voor alle CGRP-antagonisten bleek **naar verhouding groter** te zijn dan het aantal alopeciemeldingen voor alle andere geneesmiddelen in de FAERS-database². Men spreekt van een signaal van disproportionaliteit, wat betekent dat het ongewenst effect verband zou kunnen houden met het geneesmiddel.



- CGRP-antagonisten werden genoemd als verdacht geneesmiddel in 55 994 meldingen van ongewenste effecten, waarvan 1 827 meldingen van alopecie (3,26%) (FAERS-database laatst geconsulteerd in augustus 2022). Vergeleken met alle andere geneesmiddelen in de FAERS-database was het aantal meldingen van alopecie 4 keer groter voor alle CGRP-antagonisten (PRR 4,06; 95% BI 3,88 tot 4,25). De PRR (*proportional reporting ratio*) voor een bepaald ongewenst effect is het proportionele aantal meldingen voor een bepaald geneesmiddel, gedeeld door het proportionele aantal meldingen voor het totale aantal geneesmiddelen.
- De ervaring met het gebruik van rimegepant in de Verenigde Staten is nog beperkt: de FDA kreeg 26 meldingen van alopecie in 2022.

Het **Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking** ontving sinds 2019 **20 meldingen van alopecie** met CGRP-antagonisten: erenumab (n=10), galcanezumab (n=6), fremanezumab, (n=4); gemiddelde leeftijd: 35 jaar; enkel vrouwen. In de meeste gevallen was de evolutie niet bekend (n=11) of was er geen verbetering op het ogenblik van de melding (n=6). In twee gevallen werd een verbetering vastgesteld bij stopzetting van de behandeling; in één geval werd de behandeling voortgezet op het ogenblik van de melding. Het centrum ontving geen meldingen voor rimegepant (situatie op 01/10/2023), maar dit middel is recenter gecommercialiseerd dan de 3 andere CGRP-antagonisten.

Gezien het nog beperkte aantal gemelde gevallen van alopecie en het feit dat andere oorzaken de alopecie zouden kunnen verklaren, zijn er studies nodig om dit risico te bevestigen.

In de praktijk: stelt u alopecie vast bij een patiënt behandeld met een CGRP-antagonist, overweeg de rol van de CGRP-antagonist, naast andere mogelijke oorzaken [zie ook Folia juli 2016 over alopecie en geneesmiddelen].

Specifieke bronnen:

1 Erenumab et autres anti-CGRP : alopecies. *La Revue Prescrire* 2023 ; 43 : 587

2 Alopecie as an emerging adverse event to CGRP monoclonal antibodies: Cases Series, evaluation of FAERS, and literature review. *Cephalalgia* 2023;43(2):3331024221143538. doi: 10.1177/03331024221143538.

Specialiteitsnamen:

- Erenumab: Aimovig® (Repertorium)
- Fremanezumab: Ajovy® (Repertorium)
- Galcanezumab: Emgality® (Repertorium)
- Rimegepant: Vydura® (Repertorium)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.