

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AUGUSTUS 2025

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Zijn triptanen veilig bij migrainepatiënten met hoog cardiovasculair risico?

Triptanen zijn volgens de SKP gecontra-indiceerd bij patiënten met hoog cardiovasculair risico (coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifeer arterieel vaatlijden, niet-gecontroleerde hypertensie). Het was tot nu toe onduidelijk of deze contra-indicatie - die gebaseerd is op het vasoconstrictorisch effect -, wel gewettigd is. Twee observationele studies onderzochten het risico van cardiovasculaire events bij triptaangebruikers.

Kernboodschappen

- Twee observationele studies wijzen op een toename van cardiovasculaire events bij nieuwe, voornamelijk oudere triptaangebruikers met hoog cardiovasculair risico.
- De risicotename werd gemeten 14 of 60 dagen na eerste gebruik van het triptaan. Het absolute risico lijkt wel laag.
- **Advies van het BCFI:** deze observationele studies bevestigen de contra-indicatie van triptanen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, zeker oudere patiënten.

Waarom is deze studie belangrijk?

De triptanen hebben als indicatie in de SKP de acute behandeling van de hoofdpijn bij migraine met of zonder aura, met inbegrip van menstruele migraine. Omwille van hun **vasoconstrictorisch effect** zijn ze **gecontra-indiceerd** bij patiënten met coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifeer arterieel vaatlijden en niet-gecontroleerde hypertensie.

De observationele studies toonden tot op heden geen verband tussen gebruik van triptanen en optreden van cardiovasculaire events. Dit is mogelijk te verklaren door de waarschuwingen tegen het gebruik van triptanen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, zodat triptaangebruikers een veel lager basisrisico van cardiovasculaire events hebben dan migrainepatiënten die geen triptaan gebruiken.

Het blijft daarom onduidelijk of het gegrond is om triptanen te vermijden bij patiënten met hoog cardiovasculair risico. Twee observationele studies onderzochten het risico van cardiovasculaire events bij triptaangebruikers.

Twee studies over triptanen en risico van cardiovasculaire events

1. Deense studie bij nieuwe triptaangebruikers vindt geringe toename van ischemische events bij de personen met hoog cardiovasculair risico

De eerste studie¹, besproken in La Revue Prescrire¹ en Journal Watch², is een case-cross-overstudie (*case crossover study*) op basis van gegevens van een Deense databank (nation-wide). Doel was om het verband te onderzoeken tussen nieuw triptaangebruik en optreden van een ischemisch event.

- Tussen 1995 en 2022 kregen 429 612 patiënten (76% vrouwen) een eerste voorschrift van een triptaan. Werden geïdentificeerd: **de patiënten die in de 84 dagen voorafgaand aan een ischemisch event (myocardinfarct, ischemisch CVA of "ischemisch of niet gepreciseerd CVA") hun eerste voorschrift hadden gekregen.**
- **Belangrijkste resultaten:**
 - De frequentie van terugbetaling van een triptaan was **ongeveer 3 keer hoger in de 14 dagen voorafgaand aan het ischemisch event** dan in drie eerdere "controle"periodes.
 - De **triptaangebruikers met een ischemisch event** (mediaan leeftijd 59 jaar, IQR 44-68) waren **ouder** dan de totale groep triptaangebruikers (mediaan leeftijd 38 jaar, IQR 28-48), en hadden een **hoger cardiovasculair risico** dan de overige

triptaangebruikers.

- De onderzoekers merken op dat het **absolute risico van ischemisch event bij de totale populatie van nieuwe triptaangebruikers zeer laag** is. Ze berekenden een incidentie van 1 op 30 000. Ze benadrukken wel dat triptanen meestal opgestart worden op jongere leeftijd. Bijna alle triptaangebruikers met een ischemisch event hadden cardiovasculaire risicofactoren en de meerderheid was ouder dan 60 jaar. In deze oudere groep van triptaangebruikers ligt de kans op een ischemisch event na een eerste voorschrift waarschijnlijk hoger dan 1 op 30 000.

2. Amerikaanse studie bij migrainepatiënten met hoog cardiovasculair risico vindt geringe toename van ernstige cardiovasculaire events bij nieuwe triptaangebruikers

De tweede studie³, eveneens besproken in Journal Watch⁴, was een Amerikaanse retrospectieve studie (*target trial emulation* studie, periode 2000-2022) bij migrainepatiënten met cardiovasculair/cerebrovasculair lijden of met minstens twee cardiovasculaire risicofactoren.

- De **incidentie van ernstige cardiovasculaire events** (major adverse cardiovascular events of MACE, gedefinieerd als overlijden om eender welke reden, niet-fataal myocardinfarct of CVA, hartfalen, TIA, of revascularisatie) werd vergeleken bij nieuwe triptaangebruikers (n=3 518) versus gematchte, nieuwe gebruikers van een ander antimigrainemiddel (n=3 518), 60 dagen na starten van de behandeling. De gemiddelde leeftijd bedroeg 55 jaar (80% vrouwen).
- **Belangrijkste resultaten:**
 - Het risico van MACE was 4 keer hoger bij de nieuwe triptaangebruikers dan bij de patiënten die een ander antimigrainemiddel waren gestart: 1,5% (n=52) versus 0,4% (n=13), relatief risico van 4,0 (95%-BI van 2,24 tot 7,14).
 - Aparte analyse van de MACE-componenten toonde een hoger risico van niet-fataal myocardinfarct, hartfalen en niet-fataal CVA bij de triptaangebruikers dan bij de niet-triptaangebruikers (al was de toename voor niet-fataal CVA net niet statistisch significant). Het aantal overlijdens was even groot in beide groepen.
 - De bevindingen waren consistent wanneer de analyses werden beperkt tot sumatriptan, orale toediening van het triptaan, patiënten met chronische migraine, patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculaire aandoeningen, en patiënten met een voorgeschiedenis van cerebrovasculaire aandoeningen.
- De auteurs besluiten dat triptanen het risico van MACE waarschijnlijk verhogen in de onderzochte populatie, maar dat de incidentie al bij al laag is.

Beperkingen van de studies

- Het gaat om observationele studies met mogelijkheid van residuele bias en confounding.
- Voorschrijfgegevens komen niet noodzakelijk overeen met het werkelijke gebruik van het geneesmiddel.
- Symptomen van een ischemisch event kunnen soms lijken op deze van een migraine-aanval. Het is dan ook niet uit te sluiten dat een triptaan in sommige gevallen werd voorgeschreven, terwijl het niet ging om migraine maar om een ischemisch event (protopathische bias).

In de praktijk

- **Deze twee studies bevestigen dat het belangrijk is om bij voorschrijven van een triptaan de cardiovasculaire contra-indicaties te respecteren:** coronairlijden, antecedenten van cerebrovasculaire aandoeningen, perifere arterieel vaatlijden; niet-gecontroleerde hypertensie ; gebruik van ergotderivaten (interactie met verhoogd risico van coronaire spasmen). Zie ook Repertorium > Triptanen > rubriek « Contra-indicaties » en « Interacties ».
- **Advies van het BCFI:** deze observationele studies bevestigen de contra-indicatie van triptanen bij patiënten met hoog cardiovasculair risico, zeker bij 50-plussers.

Over welke specialiteiten gaat het?

- Almotriptan: Almogran® (zie Repertorium)
- Eletriptan: Relert® (zie Repertorium)
- Frovatriptan: Frovatex® (zie Repertorium)
- Naratriptan: Naramig® , Naratriptan Sandoz® (zie Repertorium)
- Rizatriptan: Maxalt® (zie Repertorium)
- Sumatriptan: Imitrex®, Sumatriptan EG®, Sumatriptan Sandoz®, Sumatriptan Teva®, Sumatriptan Viatrix® (zie Repertorium)

- Zolmitriptan: Zolmitriptan AB®, Zolmitriptan EG®, Zolmitriptan Sandoz®, Zolmitriptan Viatris®, Zomig® (zie Repertorium)

Specifieke bronnen:

- 1 Petersen CL et al. Risk of Stroke and Myocardial Infarction Among Initiators of Triptans. *AMA Neurol.* 2024;81(3):248-254. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5549 Published online February 5, 2024. Discussion dans *La Revue Prescrire* 2024;44 :431
- 2 Soontrapa P, Goadsby P. Are triptans really safe in patients with migraine and cardiovascular risks ? *Journal Watch* Februari 29, 2024
- 3 Wang Z et al. Safety of triptans in patients who have or are at high risk for cardiovascular disease. A target trial emulation. (abstract) *Mayo Clin Proc* 2024 Nov; 99:1722. doi: doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.03.023
- 4 Mueller PS. Triptan use in patients with migraine and cardiovascular disease or elevated CV risk. *Journal Watch* November 20, 2024

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.