

LET OP!

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Migraine tijdens gebruik van nitraten

Nitraten (nitroglycerine, isosorbidedemononitrat en isosorbidedinitrat) worden toegepast bij angina pectoris, zowel als onderhoudsbehandeling als ter coupering van een acute aanval. Daarnaast is er een rectale isosorbidedinitratvaselinecrème 1% FNA beschikbaar voor de behandeling van anale fissuren. De nitraten worden in het lichaam gemetaboliseerd tot stikstofmonoxide (NO), dat een direct vaatverwijdend effect heeft op de veneuze en coronaire vaten.¹ De meest frequent optredende bijwerking van organische nitraten is hoofdpijn, met name in het begin van de behandeling. Dit betreft een bonkende dubbelzijdige hoofdpijn, die 20 tot 60 minuten na inname begint en enkele uren aanhoudt. Schattingen van de incidentie lopen op tot 60% van de gebruikers.² Meestal verdwijnen de klachten bij voortgezet gebruik. Een analyse van de meldingen van hoofdpijn en migraine in de Lareb-databank laat zien dat nitraten van alle geneesmiddelen het sterkst zijn geassocieerd met hoofdpijn.³ Deze hoofdpijn houdt bij personen die bekend zijn met migraine langer aan en kan heviger zijn dan bij personen die geen migraine hebben.⁴

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving recent een melding over een 48-jarige vrouw die isosorbidedinitratvaselinecrème 1% FNA kreeg voorgeschreven voor de behandeling van anale fissuren. Kort na het starten merkte zij dat zij frequenter migraineaanvallen had, en dat de aanvallen heviger van aard waren. De vrouw staakte daarom het gebruik van de crème, waarna de aanvalsfrequentie terugkeerde naar het eerdere niveau. Haar comedicatie bestond uit almotriptan (zo nodig) en valproïnezuur.

Volgens recent onderzoek speelt NO een cruciale rol in de pathofysiologie van migraine.⁵

⁶ Zo zou afgifte van NO uit de vaatwand, de perivasculaire zenuwuiteinden of hersenweefsel bij patiënten met migraine een aanval uitlokken. Wanneer de dosis nitraat hoog genoeg is, kan zelfs bij gezonde vrijwilligers hoofdpijn worden opgewekt, die voldoet aan de diagnostische criteria voor migraine.⁷ De op migraine gelijkende aanval ontstaat enkele uren na inname en is het gevolg van arteriële dilatatie en/of van sensibilisatie en activatie van sensore zenuwuiteinden. Tevens lijken nitraten bij personen die bekend zijn met clusterhoofdpijn een aanval van clusterhoofdpijn op te kunnen wekken in een aanvalsperiode. Uit ervaring blijkt dat de meerderheid van de

patiënten die hoofdpijn ontwikkelt tijdens behandeling met nitraten hiervoor tolerantie ontwikkelt. Of dit ook voor migraine geldt is nog niet duidelijk.⁷ Mogelijk treedt ook voor clusterhoofdpijn na enkele dagen gewenning op.

Bij het voorschrijven en afleveren van nitraten dient men de patiënt attent te maken op het mogelijk optreden van hoofdpijn. Patiënten die echter bekend zijn met migraine moeten erop worden gewezen dat deze kan verergeren.

1. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: WINAp/KNMP, 2003. 2. Anoniem. MICROMEDEX® Healthcare Series Vol 118 expires 12/2003 3. Groot MCH de, et al. Hoofdpijn door geneesmiddelen; aan de top van de meest gemelde bijwerkingen. Pharm Weekbl 2002; 137: 1424-1428. 4. Loenen A van (red.). Farmacotherapeutisch Kompas 2003. Diemen: College voor zorgverzekeringen, 2003. 5. Thomsen LL, et al. Nitric oxide theory of migraine. Clinical Neuroscience 2003; 5: 28-33. 6. Ashina M, et al. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. Brain 2000; 123: 1830-1837. 7. Christiansen I, et al. Headache characteristics during the development of tolerance to nitrates: pathophysiological implications. Cephalalgia 2000; 20: 437-444.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas en op www.lareb.nl.