

Paars speeksel, spuug of braaksel bij (es)omeprazol

Het gebruik van (es)omeprazol kan de maaginhoud rood/paars verkleuren. Deze verkleuring is niet schadelijk, maar kan er wel op wijzen dat de stof minder werkzaam is. Bijwerkingencentrum Lareb signaleerde deze verkleuring bij het gebruik van omeprazol in capsules, tabletten en suspensie. Ook bij esomeprazolgranulaat werd deze verkleuring gemeld.

16

Pharm weekbl 11 januari 2019:154-1/2

Auteurs **Marlieke Sonnenberg** en **Gerda Weits**

Voor een goede werking van omeprazol is het van belang dat het geneesmiddel ongehinderd de dunne darm bereikt om daar opgenomen te kunnen worden. Omdat omeprazol in een zuur milieu ontleedt, moeten de maagsapresistente tabletten en capsules heel worden doorgeslikt. Dit kan soms een probleem zijn bij patiënten met slikproblemen. In dat geval kan van de tabletten of capsules een vloeibare toedieningsvorm gemaakt worden door ze op te lossen dan wel open te maken en te dispergeren in bijvoorbeeld water. Hierbij is het belangrijk om de maagsapresistente pellets in de capsules en tabletten intact te houden.

DE MELDINGEN DIE LAREB ONTVING OVER VERKLEURING VAN DE MAAGINHOUDE LIJKEN EROP TE WIJZEN DAT ONTLEDING VAN OMEPRAZOL HAD PLAATSGEVONDEN IN DE MAAG.

Deze manier van oplossen van capsules en tabletten wordt ook toegepast bij het toedienen van omeprazol bij kinderen jonger dan 1 jaar. Hoewel daarvoor geen registratie is, wordt omeprazol in de praktijk bij onder andere reflux-oesofagitis wel off-label toegepast [1]. Volgens het Kinderformularium kan een vloeibare toedieningsvorm worden gemaakt van de capsules en tabletten mits dit op de juiste wijze gebeurt [2]. Tot op heden is er geen vloeibaar geregistreerd product beschikbaar.

Naast de mogelijkheid om van de capsules of tabletten een vloeibare vorm te maken, biedt een aantal grootbereiders een omeprazolsuspensiekit aan. Het gaat hierbij om een niet-geregistreerd product dat uit twee componenten bestaat. Met de twee losse componenten, een afgemeten hoeveelheid omeprazolgrondstof en een suspensiebasis in poedervorm kan, na toevoeging van gezuiverd water, een omeprazolsuspensie worden bereid [3]. Deze suspensiekiten zijn sinds eind 2012 in de handel.

Paarse verkleuring

Tot en met 1 oktober 2018 heeft Bijwerkingencentrum Lareb in totaal 21 meldingen van een verkleurde maaginhoud ontvangen: respectievelijk zestien en vijf meldingen bij de middelen omeprazol en esomeprazol. De meldingen van verkleuring werden gedaan bij verschillende toedieningsvormen. Bij esomeprazol werden alle meldingen gedaan bij het geregistreerde



Foto Cindy Reinders

granulaatproduct. Bij omeprazol betrof de melding vijfmaal geregistreerde producten van tabletten en capsules en tienmaal de ongeregistreerde suspensiekit. Van één melding was onbekend om welk product het ging.

In de meldingen was sprake van een paarse verkleuring van speeksel, spuug of braaksel. Ook werd in de meldingen van capsules, tabletten en het granulaat genoemd dat korreltjes zichtbaar waren. Deze korreltjes zijn de restanten van de maagsapresistente granulen en komen, met uitzondering van de suspensievorm, in deze producten voor [4]. De meldingen hebben voornamelijk betrekking op jonge kinderen in de leeftijd variërend van 4 weken tot en met 10 maanden oud. Uitzondering hierop is de melding betreffende een man van 54 jaar. Het is bekend dat deze bijwerking zich niet alleen bij kinderen maar ook bij volwassenen kan voordoen [5]. Het totaaloverzicht van deze meldingen is te zien in de tabel.

Het ontstaan van deze bijwerking bij (es)-omeprazol tijdens off-labelgebruik bij kinderen is eerder aangekaart bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen [6] en voor de suspensiekit van omeprazol bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd [7].

Verklaring

Het zuur in de maag is van invloed op (es)omeprazol en kan daardoor een verkleuring van de maaginhoud veroorzaken. (Es)-omeprazol ontleedt bij een pH beneden de 4 waarbij de stof donkerpaars verkleurt [4,7]. Wanneer de coating van de maagsapresistente granulen voortijdig wordt aangetast, kan ontleding en verkleuring van (es)omeprazol plaatsvinden. Vermoedelijk heeft het laten uiteenvallen van de tabletten in water en het toedienen van de granulen in de mondholte geleid tot deze voortijdige aantasting. Het gevolg van deze ontleding is dat (es)omeprazol waarschijnlijk minder werkzaam is [8].

Ook bij het gebruik van de suspensie van omeprazol kan het zuur in de maag omeprazol ontleden en verkleuren. De suspensiebasis van de omeprazolsuspensiekit bevat calciumcarbonaat, wat een bufferende werking heeft. Na bereiding heeft de omeprazolsuspensie een pH > 7. De bufferende werking van de suspensiebasis is bedoeld om de omeprazol te beschermen tegen de zure maaginhoud. Er is echter niet onderzocht in

hoeverre deze bufferende werking voldoende is om de omeprazol te beschermen.

De meldingen die Lareb ontving over verkleuring van de maaginhoud lijken erop te wijzen dat er ondanks de bufferende werking, toch ontleding van omeprazol plaatsvindt in de maag. Ook het Kinderformularium twijfelt of de pH in de maag voldoende kan worden verhoogd door de zwakke bufferende werking van calciumcarbonaat. Daarbij geeft het Kinderformularium ook aan dat de suspensie een dusdanige hoeveelheid calciumcarbonaat bevat waardoor bijwerkingen ten gevolge van een hoge dosis calcium zouden kunnen optreden. Naar aanleiding van de signalering over de omeprazolsuspensie heeft het Kinderformularium een waarschuwingstekst opgenomen op zijn website [2]. Lareb heeft een aantal casussen eerder gepubliceerd in *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* [9]. ■

Marlieke Sonnenberg, apotheker, en Gerda Weits, farmakundige, zijn beiden werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Zie voor literatuurreferenties: pw.nl.

Verkleuring meest bij suspensie omeprazol

	toedieningsvorm	omschrijving bijwerking in de melding
omeprazol	suspensiekit (10)	paarse verkleuring van speeksel/spuug/-braaksel/maaginhoud (10)
	tabletten (3)	uitspuwen van rode korreltjes (2)
		paarskleurig braken* (1)
	capsules (2)	paarse verkleuring speeksel, paarse korreltjes (1)
		paarse verkleuring spuug (1)
	onbekend (1)	paarse verkleuring braaksel (1)
esomeprazol	granulaat voor suspensie (5)	paarse korreltjes spugen (1)
		paars spugen (1)
		opgeven paarse sliertjes in sputum (1)
		geeft 'bietkleurige' vlekken op kleding bij uitspuwen (1)
		bruinverkleuring van de slijmen in de mond (1)

* melding man 54 jaar

OVERZICHT VAN 21 MELDINGEN VAN VERKLEURDE MAAGINHOUD BIJ (ES)OMEPRAZOL BIJ KINDEREN JONGER DAN 1 JAAR OUD.

(ES)OMEPRAZOL ONTLEEDT BIJ EEN PH BENEDEN 4 WAARBIJ HET DONKERPAARS VERKLEURT