

Slik-, smaak- en maagklachten na inname van paroxetine zonder filmomhulling

Introductie

Het gebruik van geneesmiddelen kan gepaard gaan met praktische problemen zoals bij het openen van de verpakking en met het delen en slikken van tabletten [1]. Bij tabletten kan een filmcoating worden toegepast om het uiterlijk en bijvoorbeeld de smaak van het product te verbeteren of het slikken te vergemakkelijken. Daarnaast kan een filmcoating ook worden toegepast bij het stabiliseren van een product en om de afgifte van de werkzame stof uit een tablet te reguleren [2]. Paroxetine is in Nederland geregistreerd door diverse farmaceutische bedrijven. Van de geregistreerde paroxetine tabletten heeft ongeveer de helft een filmomhulling (zie appendix 1).

Casuïstiek

In de periode van februari 2010 t/m juli 2019 heeft Bijwerkingencentrum Lareb 117 meldingen ontvangen die gecodeerd zijn met een of meerdere van de volgende MedDRA termen: *Product complaint (PT)*, *Product taste abnormal (PT)*, *Product solubility abnormal (PT)*, *Throat irritation (PT)*, *Taste disorder (PT)*, *Dysgeusia (PT)*, *Dyspepsia (PT)*, *Abdominal pain upper (PT)*, *Therapeutic response unexpected following drug substitution (LLT)*, *Product substitution issue (PT)*. Hiervan gaat het bij 17 meldingen om slik-, smaak- en/of maagklachten die door melders gelinkt zijn aan het innemen van het tablet en niet als bijwerking van het gebruik van paroxetine. Een overzicht van deze meldingen is te vinden in appendix 2.

Het betrof in 15 gevallen meldingen op niet-filmomhulde tabletten. Bij twee meldingen is onbekend of het filmomhulde of niet-filmomhulde tabletten betrof. Bij 8 meldingen werden de klachten opgemerkt nadat de patiënten van merk wisselden en bij 5 meldingen is bekend dat de klachten verdwenen na het overstappen op filmomhulde tabletten.

Twee derde van de melders gaf aan dat de tabletten snel in de mond uiteenvallen en niet goed met water door te slikken zijn waardoor niet alleen een vieze smaak ontstaat maar ook een branderig gevoel in keel, slokdarm en/of maag. Bij een melding was er zelfs sprake van een beschadiging in de mondholte. Een meldende apotheker gaf aan dat hij tientallen patiënten heeft gesproken die hebben aangegeven, dat de paroxetine tabletten die preferent zijn bij veel zorgverzekeraars heel vies (bitter) zijn en direct na inname uiteenvallen in de mond. De tabletten zijn niet filmomhuld en hierdoor ontstaat dit probleem. De apotheker gaf ook aan dat dit geresulteerd heeft in "therapieontrouw en verlies in vertrouwen bij deze kwetsbare patiëntengroep."

Discussie en conclusie

Bij het verstrekken van niet-filmomhulde tabletten paroxetine kunnen sommige patiënten slik-, smaak- en maagklachten ervaren. Vooral bij onderling wisselen van merken bij patiënten is het van belang hier rekening mee te houden.

Referenties

1. Noteboom K. The pursuit of user-friendly medicines: older people in the hot seat [PhD thesis op internet]. University of Utrecht; 2017. Via <https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/354246>
2. Elder D. Design, formulation and manufacture of film-coated drug products. *European Pharmaceutical Review*. 2017:5.

Appendix 1

Tabel 1: Overzicht van de paroxetine filmomhulde tabletten geregistreerd in Nederland

RVG-nummer	Productnaam	Registratiehouder
RVG 29433	Seroxat 10 mg tablet, filmomhulde tabletten	GlaxoSmithKline B.V.
RVG 14668	Seroxat 20 mg tablet, filmomhulde tabletten	GlaxoSmithKline B.V.
RVG 27135	Seroxat 30 mg tablet, filmomhulde tabletten	GlaxoSmithKline B.V.
RVG 26382	Paroxetine 20 mg, filmomhulde tabletten	Genthon B.V.
RVG 33722	Paroxetine Sandoz 10 mg, filmomhulde tabletten	Sandoz B.V.
RVG 26613	Paroxetine Sandoz 20 mg, filmomhulde tabletten	Sandoz B.V.
RVG 33723	Paroxetine Sandoz 30 mg, filmomhulde tabletten	Sandoz B.V.
RVG 27840	Paroxetine CF 20 mg, filmomhulde tabletten	Centrafarm B.V.
RVG 34377	Paroxetine Mylan 20 mg, filmomhulde tabletten	Mylan B.V.
RVG 28924	Paroxetine Mylan 30 mg, filmomhulde tabletten	Mylan B.V.
RVG 30166	Paroxetine GSK 20 mg, filmomhulde tabletten	GlaxoSmithKline B.V.
RVG 30167	Paroxetine GSK 30 mg, filmomhulde tabletten	GlaxoSmithKline B.V.
RVG 30169	Paroxetine GSK 20 mg, filmomhulde tabletten	GlaxoSmithKline B.V.
RVG 32515	Paroxetine Apotex 20 mg, filmomhulde tabletten	Apotex Europe BV
RVG 34944	Paroxetine Aurobindo 20 mg, filmomhulde tabletten	Aurobindo Pharma B.V.
RVG 34945	Paroxetine Aurobindo 30 mg, filmomhulde tabletten	Aurobindo Pharma B.V.
RVG 101016	Paroxetine (als HCl hemihydraat) 20 mg PCH, filmomhulde tabletten	Pharmachemie B.V.
RVG 115268	Paroxetine Jubilant 10 mg filmomhulde tabletten	Jubilant Pharmaceuticals N.V.
RVG 115269	Paroxetine Jubilant 20 mg filmomhulde tabletten	Jubilant Pharmaceuticals N.V.
RVG 115270	Paroxetine Jubilant 30 mg filmomhulde tabletten	Jubilant Pharmaceuticals N.V.
RVG 115271	Paroxetine Jubilant 40 mg filmomhulde tabletten	Jubilant Pharmaceuticals N.V.

Tabel 2: Overzicht van de paroxetine niet-filmomhulde tabletten geregistreerd in Nederland

RVG-nummer	Productnaam	Registratiehouder
RVG 26577	Paroxetine 20 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 29009=26577	Paroxetine 20, tabletten 20 mg	GenRx B.V.
RVG 29230	Paroxetine 20 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 31772	Paroxetine 10 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 31773	Paroxetine 30 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 31774	Paroxetine 40 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33135	Paroxetine 10 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33136	Paroxetine 30 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33137	Paroxetine 40 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33145	Paroxetine 10 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33146	Paroxetine 20 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33147	Paroxetine 30 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33148	Paroxetine 40 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 33151	Paroxetine 40 mg, tabletten	Ratiopharm GmbH
RVG 34110	Paroxetine HCl anhydraat Teva 10 mg, tabletten	Teva Nederland B.V. *
RVG 34111	Paroxetine HCl anhydraat Teva 20 mg, tabletten	Teva Nederland B.V. *
RVG 34112	Paroxetine HCl anhydraat Teva 30 mg, tabletten	Teva Nederland B.V. *
RVG 100085	Paroxetine Prolepha 10 mg, tabletten	Prolepha Research B.V. #
RVG 100088	Paroxetine Prolepha 20 mg, tabletten	Prolepha Research B.V. #
RVG 100090	Paroxetine ICC 30 mg, tabletten	I.C.C. B.V.
RVG 100091	Paroxetine ICC 40 mg, tabletten	I.C.C. B.V.

* In oktober 2015 waren deze producten van PCH ipv Teva. Onbekend wanneer deze registratie is gewijzigd naar TEVA.

Fabrikant: Farmaceutisch Analytisch Laboratorium Duiven BV, Dijkgraaf 30 te Duiven

The Dutch Marketing authorizations of FAL Duiven are held by GenRx B.V., or by ICC B.V., both of which are also wholly owned subsidiaries of Medochemie.

This signal has been raised on October 1, 2019. It is possible that in the meantime other information became available. For the latest information, including the official SmPC's, please refer to website of the MEB www.cbq-meb.nl

Appendix 2

Tabel 3. Overzicht van de 17 meldingen van slik-, smaak- en/of maagklachten die door melders gelinkt zijn aan het innemen van een tablet paroxetine

WWUCID Sex, Age Reporter	Drug Indication for use	Concomitant medication	Suspected adverse drug reaction (LLT)	Time to onset Action with drug Outcome
NL-LRB-103438 Female, 60-70 years Consumer or other non health professional	Paroxetine PCH (anhydraat) Depression		Taste perversion	1 day Dose not changed Not recovered
NL-LRB-106595 Female, 60-70 years Pharmacist	Paroxetine PCH (anhydraat)		Pharmaceutical product complaint Swallowing painful Oral lesion	- Drug withdrawn Unknown
NL-LRB-146316 Female, 40-50 years Consumer or other non health professional	Paroxetine Katwijk (niet filmomhuld) Agoraphobia		Burning in throat Therapeutic response unexpected with drug substitution	- Dose not changed Not recovered
NL-LRB-149188 Female, 40-50 years Physician	Paroxetine		Burning in throat	5 days Dose not changed Not recovered
NL-LRB-167024 Male, 30-40 years Consumer or other non health professional	Paroxetine (niet filmomhuld) Depression		Vomiting Therapeutic response unexpected with drug substitution	1 minute Drug withdrawn Recovering
NL-LRB-192888 Female, 50-60 years Consumer or other non health professional	Paroxetine PCH (niet filmomhuld) Panic disorder		Burning in throat	1 minute Drug withdrawn Recovered with sequelae
NL-LRB-205181 Female, 50-60 years Consumer or other non health professional	Paroxetine PCH (anhydraat) Anxiety disorder	Acetylsalicylzuur	Pharmaceutical product complaint Burning in throat Therapeutic response unexpected with drug substitution"	1 minute Drug withdrawn Recovered
NL-LRB-201112 Female, 40-50 years Consumer or other non health professional	Paroxetine (niet filmomhuld) Anxiety disorder		Upper abdominal pain Dizziness	1 minute Dose not changed Not recovered
NL-LRB-00281803 Male, 30-40 years Consumer or other non health professional	Paroxetine PCH (anhydraat) Anxiety attack		Pharmaceutical product complaint Product substitution issue generic to generic	3 seconds Drug withdrawn Not recovered
NL-LRB-00320134 Female, 60-70 years Pharmacist	Paroxetine ICC Depression	Levothyroxine Nifedipine	Taste bitter Pharmaceutical product complaint	1 minute Dose not changed Recovered
NL-LRB-00322582 Female, 60-70 years Pharmacist	Paroxetine ICC Depression	Desloratadine Alendroninezuur Calciumcarbonaat /colecalciferol Atorvastatine	Product dissolution increased Burning oesophagus Pharmaceutical product complaint Therapeutic response unexpected with drug substitution	1 second Drug withdrawn Recovering

WWUCID Sex, Age Reporter	Drug Indication for use	Concomitant medication	Suspected adverse drug reaction (LLT)	Time to onset Action with drug Outcome
NL-LRB-00327611 Male, 60-70 years Consumer or other non health professional	Paroxetine Anxiety, depression		Therapeutic response unexpected with drug substitution Burning sensation in abdomen Burning in throat Pharmaceutical product complaint	5 seconds Not applicable Not recovered
NL-LRB-00329904 Female, 60-70 years Consumer or other non health professional	Paroxetine ICC Anxiety		Pharmaceutical product complaint Pyrosis Anxiety aggravated Therapeutic response unexpected with drug substitution	2 hours Drug withdrawn Not recovered
NL-LRB-00331988 Female, 60-70 years Pharmacist	Paroxetine ICC Depression		Pharmaceutical product complaint Dysgeusia	0 minutes Dose not changed Unknown
NL-LRB-00338918 Female, 50-60 years Pharmacist	Paroxetine ICC Drug use for unknown indication		Taste alteration Product dissolution abnormal	3 seconds Drug withdrawn Recovered
NL-LRB-00344345 Male, 60-70 years Pharmacist	Paroxetine ICC Depression		Vomiting Therapeutic response unexpected with drug substitution Product dissolution abnormal	5 minutes Drug withdrawn Recovered
NL-LRB-00345447 Female, 50-60 years Pharmacist	Paroxetine ICC Drug use for unknown indication		Peculiar taste of pharmaceutical product Pharmaceutical product complaint	1 second Drug withdrawn Unknown