

## Mond- en keelklachten bij tabletten van nortriptyline zonder filmomhulling

### Introductie

Het innemen van geneesmiddelen kan gepaard gaan met praktische problemen, waaronder het niet goed kunnen doorslikken van tabletten. Het omhullen van tabletten met een coating wordt gedaan om het slikken makkelijker te maken en om ervoor te zorgen dat de werkzame stof op de juiste plaats en tijd wordt afgegeven [1]. Een droge mond kan door de afwezigheid van speeksel zorgen slikproblemen. Moeite met het slikken van geneesmiddelen komt ook voor bij problemen met de slokdarm, zoals na een beroerte, bij de ziekte van Parkinson, spierziekten of een vernauwing van de slokdarm [2].

Nortriptyline is een tricyclisch antidepressivum en remt vooral presynaptisch de heropname van noradrenaline en mindere mate die van serotonine. Ook heeft nortriptyline sterke antihistaminerge en zwakke anticholinerge eigenschappen [3]. Een droge mond is een vaak voorkomende bijwerking als gevolg van het anticholinerge effect. Lokale klachten in de mond- en keel zijn geen bekende bijwerkingen van nortriptyline.

In Nederland zijn diverse nortriptyline bevattende tabletten op de markt, waarvan het merendeel filmomhuld is, met uitzondering van de tabletten van de generieke fabrikanten RIA en Milstein [4].

### Casuïstiek

Van 2008 tot september 2024 ontving Bijwerkingencentrum Lareb 54 meldingen van mond- en keelklachten bij nortriptyline bevattende geneesmiddelen, als gevolg van plaatselijke irritatie bij het innemen van de tabletten. Hierbij is breed gezocht op reactie beschrijvingen binnen de Meddra termen *Product Issues (SOC)*, *Product use complaint (PT)*, *Oral soft tissue conditions (HLGT)*, *Tongue conditions (HLGT)*, *Administration site reactions (HLGT)*, *Gastrointestinal conditions NEC (HLGT)*. Er was een piek in het aantal meldingen in 2019, maar ook in de daarop volgende jaren werd het meerdere keren gemeld. In 31 meldingen is bekend dat de klachten specifiek optraden bij tabletten zonder filmomhulling, van de generieke merken RIA en Milstein; in 13 meldingen was het merk onbekend en in 9 meldingen werd Nortrilen® genoemd. In 24 meldingen was er sprake van wisseling van merk naar een niet-filmomhulde tablet als aanleiding voor de klachten.

De klachten zijn omschreven als keelirritatie, een vieze smaak of een brandend/tintelend/doof gevoel in de mond, keel of slokdarm. In enkele meldingen hielden de klachten langer dan 8 uren aan.

Tabel 1: Enkele illustratieve reactiebeschrijvingen

Bij inname van de tabletten kan de tablet aan tong, verhemelte of in de keel blijven plakken. De plek waar de tablet is blijven plakken raakt verdoofd en er ontstaat een vieze smaak. De verdoving kan uren aanhouden. (...) Gewone Nortriptyline tabletten van Milstein, niet de omhulde maar de gewone dus, hebben de neiging zich vast te zuigen aan slijmvliezen (tong, keel, slokdarm). Als dat gebeurt raakt de plek waar de tablet vast is komen te zitten verdoofd, en blijft dan enige tijd verdoofd, ook als de tablet losgekomen en doorgeslikt is. Die verdoving leidt tot ongemak en smaakverandering (tong), die enige uren kan aanhouden. (...)
Afschuwelijke en bijtende smaak achter in de keel. Door mijn slikproblemen blijft er vaak iets achter in mijn keel hangen. Bij dit medicijn ontstaat dan DIRECT een afschuwelijke, bijtende smaak, die enkele uren aanhoudt. Spoelen of het drinken van iets kouds of warmes heeft geen enkel effect hierop. Bij vergelijkbare tabletten van andere merken ervaar ik deze bijsmaak niet. Ik vermoed, dat de Milstein tabletten geen filmomhulsel hebben, waardoor het effect wordt veroorzaakt.
Verbrande, verdikte keel. Het tabletje blijft soms ondanks het innemen met veel water plakken in de keel, dat brandt enorm en geeft zeker 3 dagen slikklachten. Overigens heb ik eerder (uit een ander doosje) last ervaren. De pijn bij slikken hield bijna een week aan voordat het geheel over was. De tabletjes zijn volgens mijn apotheker niet film-omhuld, ze hebben er voor mij een blok opgezet zodat ik ze niet meer zal krijgen.
Erg branderige tong bij het innemen, die, afnemend, tot > 8 uur aanblijft. Stop ze in m'n mond, om ze vrijwel meteen daarna, met water door te slikken, en dan al is de branderigheid ontstaan.

In géén van de meldingen werd een droge mond als (bijkomende) klacht gemeld. In 34 meldingen is de tijd tot het ontstaan van de klachten genoemd, waarvan het merendeel een korte tijd na inname betreft.

Verder werd in tien meldingen expliciet genoemd dat de tabletten bleven plakken of kleven in de mond of keel. In zes meldingen werd genoemd dat de tabletten snel smelten of uit elkaar vallen bij inname of al bij het openen van de verpakking.

## Discussie

Lokale klachten in de mond en keel zijn geen bekende bijwerkingen van nortriptyline. Smaakstoornissen en gevoelsstoornissen in het algemeen worden wel genoemd in de bijwerkingensecties van de productinformatie [3].

Er is geen eenduidige verklaring voor het ontstaan van de lokale reacties bij de niet film-omhulde tabletten van nortriptyline. Van nortriptyline hydrochloride is niet beschreven dat het een irriterende stof is [5]. Verder bevatten de tabletten van de fabrikanten RIA en Milstein maïzetmeel en magnesiumstearaat als hulpstof [4]. Magnesiumstearaat is als grondstof aangemerkt als irriterend voor huid, ogen en luchtwegen [6]. Het is echter een veel gebruikte hulpstof in tabletten en capsules zonder duidelijke aanwijzing voor bijwerkingen [7].

In de bijsluiters van nortriptyline bevattende geneesmiddelen staat een algemeen advies om ze in te nemen met een glas water, zie tabel 2.

Tabel 2: Inname advies in de productinformatie (SmPC) en bijsluiter van nortriptyline bevattende geneesmiddelen (januari 2025).

Merk	SmPC	Bijsluiter
Nortrilen®, BB, DoubleE, RIA	"De tabletten worden ingenomen met water"	"U kunt de tabletten innemen met een glas water. Nortriptyline kan met of zonder voedsel worden ingenomen."
Glenmark, Mylan, Milstein	geen inname advies	"U kunt de tabletten innemen met een glas water. Nortriptyline kan met of zonder voedsel worden ingenomen."

## Conclusie

De afwezigheid van een filmlaag om tabletten van nortriptyline kan aanleiding geven tot lokale klachten, omdat de tabletten blijven kleven of snel smelten in de mond. Een aangepast inname advies 'innemen met veel water' kan het contact en de verblijfstijd in de mond, keel en slokdarm van deze tabletten beperken. Vooral bij het wisselen van merk is het belangrijk hier rekening mee te houden.

## Referenties

1. Seo KS, Bajracharya R, Lee SH, Han HK. Pharmaceutical Application of Tablet Film Coating. *Pharmaceutics*. 2020 Sep 8;12(9):853.
2. Apotheek.nl. Moeite met slikken van medicijnen. [Internet] Geraadpleegd op 10-1-2025, Via: <https://www.apotheek.nl/zorg-van-de-apotheker/moeite-met-slikken-van-medicijnen#aandoeningen:-slikproblemen,-droge-mond>
3. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Officiële productinformatie nortriptyline (Nortrilen®). (versie datum 26-03-2024) [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h03285\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h03285_smpc.pdf)
4. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Geneesmiddeleninformatiebank. [Internet] Geraadpleegd op 10-1-2025, via: <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/>
5. NIH National Library of Medicine. PubChem. Substance record Nortriptyline hydrochloride. [Internet] Geraadpleegd op 15-1-2025, Via: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/441358>
6. NIH National Library of Medicine. PubChem. Substance record Magnesium Stearate. [Internet] Geraadpleegd op 15-1-2025, Via: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11177>
7. Rowe RC (editor). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th Edition, 2009. Pharmaceutical Press.