

Angiotensine II-receptorantagonisten en smaakstoornissen

| | |
|------------|--------------------------|
| Publicatie | Nr. 7 - 03 augustus 2012 |
| Jaargang | 46 |
| Rubriek | Let opl |
| Auteur | Lareb |
| Pagina's | 81-82 |

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

Achtergrond. In Nederland zijn vanaf de jaren negentig van de vorige eeuw diverse antagonisten van de angiotensine II type 1 (AT₁)-receptor (verder genoemd: angiotensine II-antagonisten) op de markt gekomen, namelijk *candesartan* (merkloos, Atacand®), *eprosartan* (Teveten®), *irbesartan* (Aprovel®), *losartan* (merkloos, Cozaar®, Entrizen®, Losanox®), *olmesartan* (Olmetec®), *telmisartan* (Kinzalmono®, Micardis®) en *valsartan* (merkloos, Diovan®). Ook zijn combinaties met het thiazidediureticum *hydrochloorthiazide* (merkloos) en de calciumantagonist *amlodipine* (merkloos, Norvasc®) verkrijgbaar. Alle angiotensine II-antagonisten zijn geregistreerd voor de behandeling van essentiële hypertensie. Daarnaast is een aantal geregistreerd voor de behandeling van hartfalen, secundaire preventie na een myocardinfarct, hypertensie gepaard gaande met linkerventrikulhypertrofie en de preventie/behandeling van diabetische nefropathie.

Angiotensine II-antagonisten remmen het effect van angiotensine II door selectieve blokkade van de AT₁-receptor. Dit resulteert in een bloeddrukdaling, een afname van de natrium- en waterretentie en een vermindering van de kaliumexcretie. **1** Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving in totaal 44 meldingen van smaakstoornissen bij het gebruik van een angiotensine II-antagonist.

Smaakstoornissen kunnen worden veroorzaakt door verschillende aandoeningen, zoals hypothyreoïdie, diabetes mellitus en de ziekte van Sjögren, maar ook door roken, radiotherapie of diverse geneesmiddelen. **2** Verandering van de smaak kan de voedselinname, kwaliteit van leven en therapietrouw negatief beïnvloeden. **3**

Casuïstiek. Lareb ontving 38 meldingen van smaakstoornissen bij het gebruik van alle afzonderlijke angiotensine II-antagonisten, vijf bij het gebruik van een angiotensine II-antagonist in combinatie met hydrochloorthiazide en één in combinatie met amlodipine. De smaakstoornissen betroffen zowel een verlies als vermindering of versterking van de smaak. De tijdsduur tussen het begin van de behandeling met een angiotensine II-antagonist en het ontstaan van de smaakstoornis liep uiteen van één dag tot acht jaar. Meestal begonnen de klachten na een paar dagen tot enkele weken. Zes patiënten hadden daarnaast last van een reukstoornis. Deze stoornissen in de reukperceptie kunnen bijdragen aan de smaakstoornis, aangezien reuksensatie een rol speelt bij veel smaakcomponenten. **2** Van 16 gevallen is bekend dat de angiotensine II-antagonist werd gestaakt. Bij alle 16 herstelde hierna de smaakstoornis (dechallenge). Bij twee patiënten werd gemeld dat de smaakstoornis terugkeerde na het opnieuw beginnen (rechallenge) met de angiotensine II-antagonist.

Literatuur. Smaakstoornis wordt alleen in de Nederlandse officiële productinformatie van irbesartan, irbesartan/hydrochloorthiazide en olmesartan/amlodipine gemeld als mogelijke bijwerking. **4-6** In de literatuur zijn smaakstoornissen ook bij het gebruik van angiotensine II-antagonisten beschreven. In diverse casuïstische mededelingen worden smaakstoornissen bij het gebruik van losartan beschreven. **7-9** Ook van candesartan **10** en eprosartan **11** zijn dergelijke mededelingen bekend. De resultaten van gerandomiseerde onderzoeken suggereren dat het gebruik van candesartan en valsartan een verandering in smaaksensitiviteit veroorzaakt. **12 13**

Mechanisme. Het farmacologische mechanisme dat mogelijk ten grondslag ligt aan smaakstoornissen bij angiotensine II-antagonisten is niet bekend. Mogelijk speelt antagonisme van aan G-eiwitgekoppelde receptoren en blokkade van ionenkanalen op de smaakcellen door angiotensine II-antagonisten een rol. **12**

Conclusie. Smaakstoornissen kunnen ontstaan bij het gebruik van angiotensine II-antagonisten. Artsen en apothekers dienen bij smaakstoornissen te denken aan een bijwerking van angiotensine II-antagonisten.

Literatuurreferenties

1. Informatorium Medicamentorum. Den Haag: WINAp/KNMP, 2011.
2. http://www.merckmanuals.com/professional/ear_nose_and_throat_disorders/approach_to_the_patient_with_nasal_and_pharyngeal_symptoms/overview_of_smell_and_taste_abnormalities.html.
3. Doty RL, et al. Drug-induced taste disorders. *Drug Saf.* 2008; 31: 199-215.
4. Productinformatie irbesartan (Aprovel®), via: www.ema.europa.eu, human medicines, EPAR's.
5. Productinformatie irbesartan/hydrochloorthiazide (CoAprovel®), via: www.ema.europa.eu, human medicines, EPAR's.
6. Productinformatie olmesartan/amlodipine (Sevikar®), via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
7. Heeringa M, et al. Reversible dysgeusia attributed to losartan. *Ann Intern Med* 1998; 129: 72.
8. Schlienger RG, et al. Reversible ageusia associated with losartan [letter]. *Lancet* 1996; 347: 471-472.
9. Ohkoshi N, et al. Reversible ageusia induced by losartan: a case report. *Eur J Neurol* 2002; 9: 315.
10. Chen C, et al. Stomatitis and ageusia induced by candesartan. *Nephrologie* 2004; 25: 97-99.
11. Castells X, et al. Drug points: Dysgeusia and burning mouth syndrome by eprosartan. *BMJ* 2002; 325: 1277.
12. Tsuruoka S, et al. Subclinical alteration of taste sensitivity induced by candesartan in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 807-812.
13. Tsuruoka S, et al. Angiotensin II receptor blocker-induces blunted taste sensitivity: comparison of candesartan and valsartan. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60: 204-207.

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