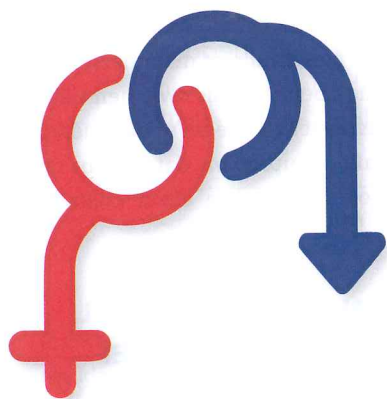


LAREB ONTVING HONDERDEN
MELDINGEN VAN
SEKSUELE BIJWERKINGEN

PERSISTERENDE SEKSUELE DISFUNCTIE NA GEBRUIK SSRI'S



Bij gebruik van SSRI's kan seksuele disfunctie optreden en ook lang aanhouden, zelfs jaren na het staken van de therapie. Deze klachten kunnen een belangrijke impact hebben op de kwaliteit van leven. Bijwerkingencentrum Lareb ontving de afgelopen decennia 565 meldingen, waarbij het in 86 gevallen ging om persistente klachten na staken van de SSRI.

Auteurs **Florence van Hunsel** en **Corine Ekhart**

Seksuele functiestoornissen, zoals een verminderd libido, erectiestoornis, verminderde lubricatie, of het uitblijven van een ejaculatie, kunnen erg belastend zijn voor een patiënt [1]. Seksuele disfunctie kan het gevolg zijn van sociale of psychische problemen, aandoeningen waaronder endocriene of neurologische, of kan optreden als bijwerking van geneesmiddelen [1]. Van selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) is bekend dat ze zowel bij mannen als vrouwen seksuele bijwerkingen kunnen veroorzaken.

Bij 86 meldingen hield de seksuele functiestoornis aan na stoppen met de SSRI

De productinformatie van paroxetine noemt bijvoorbeeld "veranderingen in het seksuele functioneren, zoals het uitblijven van een orgasme en bij mannen abnormale erectie en ejaculatie" als zeer vaak voorkomende bijwerkingen met een incidentie hoger dan 10% [2]. Er zijn binnen de groep antidepressiva, en daarmee ook binnen de SSRI's, verschillen in incidentie van seksuele bijwerkingen waargenomen, die lijken samen te hangen met de wisselende mate van serotonerge beïnvloeding.

Vier fasen

Deze serotonerge beïnvloeding is gebaseerd op een verhoging van de hoeveelheid serotonine in de synapsspleet, wat stimulerende effecten heeft op onder meer de postsynaptische 5HT_{2A}-receptoren, die geassocieerd zijn met seksuele bijwerkingen [3]. SSRI's kunnen elke fase van de seksuele responscyclus beïnvloeden. Deze cyclus wordt ver-

deeld in vier fasen: verlangen (libido), opwinding (erectie bij de man, lubricatie bij de vrouw), orgasme en zaadlozing, en de herstelfase (resolutie) [4].

Seksuele bijwerkingen kunnen verbeteren of verdwijnen na staken van de SSRI [3-5]. In de productinformatie van SSRI's zoals paroxetine staat echter ook: "Er zijn meldingen geweest van langdurige seksuele disfunctie waar de symptomen bleven aanhouden ondanks het staken van de behandeling met SSRI's" [2].

Meldingen

Bijwerkingencentrum Lareb ontving inmiddels een behoorlijk aantal meldingen waarin de klachten als langdurig of irreversibel na staken van de medicatie werden beschreven.

Gemiddeld waren patiënten 3,5 jaar na staken van hun SSRI nog niet hersteld

In totaal gaat het om 565 meldingen (periode maart 1992-januari 2020) van seksuele functiestoornissen bij gebruik van SSRI's. In 76 van deze meldingen is aangegeven dat de seksuele functiestoornis was hersteld na staken of dosisverlaging van de SSRI. Veelal is deze informatie echter ook afwezig in de meldingen.

In 86 meldingen gaven patiënten die (al geruime tijd) gestopt waren met het gebruik van hun SSRI aan dat ze nog niet hersteld waren van seksuele functiestoornissen. Deze meldingen betroffen 53 mannen en 33 vrouwen. De gemiddelde leeftijd van deze patiënten was 35 jaar. De jongste patiënt was 14 jaar en de oudste 66 jaar. Veruit het grootste deel was gerapporteerd door patiënten zelf (n = 79). Deze meldingen betroffen diverse SSRI's: paroxetine (n = 26), citalopram (n = 26), sertraline (n = 9), venlafaxine (n = 7), fluoxetine (n = 12), fluvoxamine (n = 1) en escitalopram (n = 1). Sommige patiënten gebruikten meerdere SSRI's na elkaar, waardoor dit aantal op 88 uitkwam. Er werden in de 86 meldingen 101 bijwerkingen gemeld: verlies of mindering van libido (n = 55), erectiele disfunctie (n = 23), ejaculatiestoornissen (n = 6), anorgasmie (n = 7) en specifieke 'seksuele disfunctie' (n = 10). De klachten begonnen vaak al binnen enkele weken na start. Gemiddeld genomen waren patiënten drieënhalve jaar na het staken van hun SSRI nog niet hersteld toen er bij Lareb werd gemeld. Eén patiënt was bijna 23 jaar na

staken nog niet hersteld. De klachten kunnen een grote impact hebben op patiënten, zoals blijkt uit de meldteksten.

Psychologische factoren

Psychologische problemen en psychiatrische aandoeningen kunnen ook seksuele functiestoornissen veroorzaken. Bij patiënten die antidepressiva gebruiken, kan het daarom lastig zijn vast te stellen of de aandoening of het geneesmiddel de oorzaak is [1]. Bij de meldingen die Lareb ontving, gaven meerdere patiënten aan dat hun depressieve klachten hersteld of in remissie waren, maar dat de seksuele klachten desondanks niet waren hersteld. Daarnaast beschreef een aantal patiënten expliciet dat er geen sprake was van relationele problemen of seksuele functiestoornissen vóór de start van de medicatie. Verder is vermindering van de mate en/of duur van de erectie een onderdeel van het normale, fysiologische verouderingsproces [5]. Echter de gemiddelde leeftijd in de meldingen was laag.

Het mechanisme voor het langdurig aanhouden van klachten na staken van een SSRI is nog niet opgehelderd [8]. Het valt niet uit te sluiten dat bij het herstel, net als bij het ontstaan van dit type bijwerkingen, psychologische factoren ook een rol spelen [5].

GENITALE ANESTHESIE

Ook in de literatuur wordt persistente seksuele disfunctie na staken van SSRI's beschreven. In de literatuur wordt dit Post-SSRI Sexual Dysfunction (PSSD) genoemd [5-8]. Een literatuurreview uit 2018 vond 32 peer-reviewed artikelen over dit onderwerp [8].

Vaak gemelde symptomen in deze publicaties betreffen genitale anesthesie, erectiestoornissen, plezierloos orgasme, verminderde zin in seks, afname of afwezigheid van erectie, voortijdige ejaculatie, problemen met de vaginale lubricatie en ongevoeligheid van tepels bij vrouwen.

Lareb informeerde het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) in 2012 over de eerste negentien meldingen bij Lareb van persistente seksuele disfunctie na SSRI-gebruik [9]. In mei 2019 gaf de Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) van het Europees

Geneesmiddelen Agentschap (EMA) aan dat ze bewijsmateriaal uit de Europese database EudraVigilance, literatuur, sociale media en cumulatieve beoordelingen verstrekt door vergunninghouders hadden beoordeeld over deze associatie.

Mechanisme voor langdurig aanhouden van klachten is nog niet opgehelderd

Naar aanleiding hiervan werd besloten dat alle vergunninghouders van producten die citalopram, escitalopram, fluvoxamine, fluoxetine, paroxetine, sertraline (SSRI's) of duloxetine, venlafaxine, desvenlafaxine of milnacipran – deze laatste twee zijn in Nederland niet in de handel – (SNRI's) bevatten hun productinformatie moeten wijzigen om er op te wijzen dat seksuele disfunctie na stoppen van het gebruik kan voortduren [10]. ■

Florence van Hunsel en Corine Ekhart zijn beiden apotheker en werkzaam bij Bijwerkingencentrum Lareb. Correspondentie kan worden gericht aan: f.vanhunsel@lareb.nl.

Zie voor literatuurreferentie: pw.nl.

'MIJN DEPRESSIE IS WEG, MAAR MIJN LIBIDO IS NOG STEEDS BIJNA NIL'

Uit de meldingen van gebruikers van SSRI's die last kregen van seksuele disfunctie.

- "Sinds het begin met het middel paroxetine heb ik een ernstige erectiestoornis gekregen. Deze klachten zijn na het gebruik gebleven en houden aan. Heb weer een relatie gekregen maar ondervind er erg veel last van. Bij seks is mijn geslachtsorgaan gevoelloos, ik heb een ernstig verlies aan libido. Direct voor het gebruik was hier op geen enkele wijze sprake van." (man, 21-30 jaar)
- "Ik heb het (citalopram) maar een jaar gebruikt, maar mijn libido is nog steeds bijna nul. Ik ben bij huisarts en specialisten geweest (gynaecoloog, seksuoloog), volgens hun is het psychisch, maar dat geloof ik niet. Van de depressie en angststoornis ben ik hersteld, maar voordat ik met de medicijnen begon maar wel depressieve en angstgevoelens had, genoot ik van seks, was het een goede uitlaatklep en gaf het ontspanning. De medicijnen hebben zeker geholpen in mijn herstel, maar het feit dat mijn libido niet is hersteld, is naar mijn idee niet anders te verklaren dan als bijverschijnsel van de medicijnen." (vrouw, 31-40 jaar)
- "Ik slikte fluoxetine. Het eerste bijverschijnsel was verlies van zin in seks, dat weet ik nog zo goed omdat ik er zó verbaasd over was. Elke week daarna volgde nog een bijverschijnsel van de bijsluiter, droge mond et cetera. Gestopt na een week of twaalf. Alle bijverschijnselen verdwenen langzamerhand en de seksuele aandrang werd wel ietsje meer, maar haalde bij



lange na niet wat het ooit was geweest." (man, 41-50 jaar)

- "Ik ben van tevoren niet geïnformeerd over dit risico. Wel dat seksuele gevoelens tijdens het gebruik konden veranderen, maar niet dat het blijvend schade kan opleveren. Ik lees dat het ook een (nog) onbekend verschijnsel is. Echter, ik kan geen andere verklaring geven voor dit probleem. Er wordt gedacht dat dit samenhangt met depressie. Maar ik heb eerder depressies gehad (zonder medicatiegebruik) en toen was het libido goed." (vrouw, 21-30 jaar)