



Urineretentie tijdens gebruik van solifenacine

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

Solifenacine (Vesicare®) is een competitieve cholinerge receptorantagonist met een selectiviteit voor de muscarine-3-receptor in de blaas. Solifenacine is eind 2003 geregistreerd voor de symptomatische behandeling van urge-incontinentie en het 'overactieve blaassyndroom'.¹ Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving in korte tijd twee meldingen van urineretentie, optredend tijdens gebruik van solifenacine. Patiënt A, een 67-jarige man, begon met solifenacine 1 dd 10 mg voor de symptomatische behandeling van een instabiele blaas. De comedicaatie bestond uit lorazepam. 26 dagen na het starten van solifenacine ontwikkelde de man urineretentie. Bij blaascatheterisatie bleek sprake te zijn van 1200 ml retentie. Solifenacine werd gestaakt en er werd begonnen met tamsulosine, waarna geen herhaling van urineretentie optrad.

Patiënt B, een 85-jarige man, begon een behandeling met solifenacine wegens urine-incontinentie. Hij gebruikte tevens carbasalaatcalcium, furosemide, salmeterol/fluticasoninhalaties, co-trimoxazol en tiotropiuminhalaties. Vier dagen nadat met solifenacine was begonnen, ontwikkelde de man een retentieblaas en ernstige postrenale nierinsufficiëntie, leidend tot opname in het ziekenhuis. Na catheterisatie en vochtinfusie tijdens de polyurische fase herstelde de patiënt. De patiënt was bekend met een lichte mate van prostaathyperplasie, echter onvoldoende om de retentieblaas te verklaren.

De productinformatie van Vesicare® vermeldt urineretentie als zelden voorkomende bijwerking.¹ Acetylcholine is een belangrijke neurotransmitter, betrokken bij de blaasleiding: stimulatie van de M3-receptor leidt tot contractie van de m. detrusor en, samen met relaxatie van de sfincter, tot mictie.^{2 3} Blokkade van deze receptoren door solifenacine leidt tot blokkade van de cholinerge innervatie, waardoor de mictie wordt bemoeilijkt. Urineretentie is dus een dosisafhankelijke bijwerking, volgend uit de

farmacologische effecten van solifenacine. In preregistratie-onderzoeken werd deze bijwerking alleen gezien bij dagelijkse dosering van 10 mg en hoger.⁴ Patiënt A gebruikte de hoogste dosering die in Nederland is geregistreerd: eenmaal daags 10 mg. Het ligt voor de hand dat een combinatie van solifenacine met anticholinerge geneesmiddelen de kans op urineretentie en andere anticholinerge bijwerkingen, verhoogt. Voorschrijvers en afleveraars dienen bedacht te zijn op de dosering solifenacine en het gebruik van mogelijke interacterende comedicatie. Van tricyclische en niet-tricyclische antidepressiva, antipsychotica, antihistaminica en diverse oogheelkundige preparaten mogen de anticholinerge eigenschappen bekend worden verondersteld. Echter, ook minder voor de hand liggende geneesmiddelen, zoals prednison, theofylline en cimetidine, hebben anticholinerge activiteit (Gebu 2002; 36: 73-78).³ Daarnaast dient men bedacht te zijn op gelijktijdig gebruik van CYP3A4-remmers, aangezien solifenacine in belangrijke mate door dit iso-enzym wordt gemetaboliseerd. De genoemde interacties zijn van belang mede gezien het feit dat solifenacine ook aan oudere patiënten wordt voorgeschreven. Vaak is bij deze patiënten sprake van polyfarmacie en is het risico van ongewenste neveneffecten groot.

1. IB-tekst solifenacine (Vesicare®) via: www.cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Ouslander JG. Management of overactive bladder. N Engl J Med 2004; 350: 786-799.
3. Drake MJ, et al. Drug-induced bladder and urinary disorders. Drug Saf 1998; 19: 45-55.
4. Chapple CR, et al. Solifenacin appears effective and well tolerated in patients with symptomatic idiopathic detrusor overactivity in a placebo- and tolterodine-controlled phase 2 dose-finding study. BJU Int 2004; 93: 71-77.

Lareb

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