



7. Urogenitaal stelsel

- 7.1. Blaasfunctiestoornissen
- 7.2. Benigne prostaathypertrofie
- 7.3. Erectiestoornissen
- 7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen

De geneesmiddelen gebruikt bij urogenitale infecties worden besproken in hoofdstuk 11.1.; de middelen gebruikt bij neoplastische aandoeningen worden besproken in 5. *Hormonaal stelsel* en in hoofdstuk 13. *Antitumorale middelen*. Soms worden bij bedwateren (*enuresis nocturna*) en nycturie, naast een niet-medicamenteuze aanpak, ook geneesmiddelen gebruikt (vooral desmopressine, zie 5.6.2.).

7.1. Blaasfunctiestoornissen

Plaatsbepaling

- Blaasfunctiestoornissen worden in recente literatuur vaak ingedeeld in:
 - Symptomen te wijten aan stoornissen van de vulling van de blaas: inspanningsgebonden incontinentie, overactieve blaas, nycturie, bedwateren.
 - Symptomen te wijten aan problemen met de blaaslediging: obstructie (zie 7.2.), sfincterdisfunctie, blaasatonie.
- Blaasfunctiestoornissen komen vaker voor bij vrouwen dan bij mannen, vooral naarmate de leeftijd toeneemt (bij 20 tot 40% van de vrouwen ouder dan 50 jaar).¹
- Hygiënische maatregelen (vochtbeperking 's avonds, gewichtsverlies bij obesitas^{2 3}) worden klassiek aangeraden zonder veel onderbouwing. Niet-medicamenteuze maatregelen zoals blaastraining⁴ en bekkenbodemspieroefeningen⁵ verbeteren de urine-incontinentie in een aantal gecontroleerde studies.⁶
- *Overactieve blaas met incontinentie (syn. urge-incontinentie of aandrangincontinentie) of zonder incontinentie*
 - Blaastraining is doeltreffend gebleken in gecontroleerde studies en heeft minimale ongewenste effecten.⁷ De risico-baten verhouding is dus positief.
 - Anticholinergica geven een beperkte symptomatische verbetering^{8 9}; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar¹⁰, en er is een belangrijk placebo-effect. Ze lijken niet effectiever dan blaastraining¹¹ en geven een belangrijk risico op ongewenste effecten.^{12 9}
 - Mirabegron, een β_3 -adrenerge receptoragonist, is niet méér werkzaam dan de anticholinergica.^{13 14} Mirabegron geeft minder droge mond dan anticholinergica.^{15 16} Zeldzame cardiovasculaire ongewenste effecten (hypertensie, CVA) zijn beschreven [zie *Folia januari 2019*].
 - Vibegron, ook een β_3 -adrenerge receptoragonist, lijkt iets effectiever dan placebo en even effectief als tolterodine (anticholinergica). Vibegron gaf niet meer cardiovasculaire bijwerkingen dan placebo of tolterodine. Het onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid werd echter op korte termijn en bij een beperkt aantal patiënten uitgevoerd, wat studies op langere termijn en op grotere schaal noodzakelijk maakt.
 - Botulinetoxine (zie 10.8.). De effectiviteit van botulinetoxine bij het verminderen van het gemiddelde aantal episoden van aandrangsincontinentie is vergelijkbaar met die van anticholinergica, maar het gaat gepaard met een hogere incidentie van blaasfunctiestoornissen en urineweginfecties.¹⁷ Gezien deze afweging tussen risico en baten wordt het gebruik van botulinetoxine beperkt tot gevallen van therapieresistente blaasdisfunctie.
- *Inspanningsincontinentie (syn. stressincontinentie)*
 - Bekkenbodemoefeningen zijn in klinische studies doeltreffend gebleken in de behandeling van inspanningsincontinentie.^{5 6} Ze gaan gepaard met weinig ongewenste effecten en worden daarom als basis van de behandeling gezien.¹⁸ Medicatie heeft geen belangrijke rol vanwege de beperkte



doeltreffendheid en de hoge kans op ongewenste effecten.

- Duloxetine (een antidepressivum, zie 10.3.2.2.): gezien het beperkt effect en de frequente ongewenste effecten is de risico-batenverhouding van duloxetine negatief.¹⁹ De associatie van duloxetine met bekkenbodemoefeningen biedt geen klinisch relevante meerwaarde ten opzichte van bekkenbodemoefeningen alleen.¹⁹
- *Blaasatonie*: bethanechol, een parasymphaticomimeticum heeft behandeling van blaasatonie als indicatie in de SKP maar de werkzaamheid ervan is beperkt en de behandeling gaat vaak gepaard met ongewenste effecten.²⁰ Alfa-blokkers tonen in studies bij blaasatonie een toename van de hoeveelheid uitgeplaste urine²¹ en een vermindering van het blaasresidu^{21 22}, maar ze hebben geen invloed op de blaascontractiliteit en deze indicatie wordt niet in de SKP vermeld.
- *Overloopincontinentie*: de aanpak hangt af van de etiologie, en vergt dikwijls intermitterende zelfsondage²³ of een chirurgische ingreep.^{24 25}

7.1.1. Middelen bij overactieve blaas

Plaatsbepaling

- Zie 7.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Urge-incontinentie door overactieve blaas.

Contra-indicaties

- Darifenacine, desfesoterodine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal en intravesicaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: deze van de anticholinergica (zie Inl.6.2.3.).
- Mirabegron: ongecontroleerde ernstige hypertensie.
- Darifenacine, desfesoterodine, fesoterodine, propiverine, solifenacine: ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Darifenacine, desfesoterodine, fesoterodine, oxybutynine (ook transdermaal en intravesicaal), propiverine, solifenacine, tolterodine: perifere en centrale anticholinerge effecten (zie Inl.6.2.3.) : droge mond, obstipatie, urineretentie, duizeligheid, cognitieve stoornissen. Met oraal oxybutynine bestaat er een groter risico van monddroogte dan met oxybutynine transdermaal of met de nieuwere anticholinergica.
- Oxybutynine: ook zeer frequent slaperigheid.
- Oxybutynine transdermaal: ook huidreacties.
- Mirabegron: urineweginfecties, gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, tachycardie, voorkamerfibrillatie; zelden: ernstige arteriële hypertensie, hypertensieve crisis, cerebrovasculaire en cardiale events.
- Vibegron: urineweginfecties, hoofdpijn, constipatie, diarree en misselijkheid.

- Ouderen zijn extra gevoelig voor anticholinerge effecten (onder andere cognitieve effecten).
- Dosisaanpassing vereist bij ernstige nierinsufficiëntie voor de meeste producten.
- Deze middelen geven aanleiding tot heel wat interacties.
- Bij incontinentieklachten: een medicatiebeoordeling uitvoeren. Voorstellen om, indien mogelijk, de chronische behandelingen te stoppen die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de klachten.
- Ook bij ouderen is de aanpak in eerste instantie niet medicamenteus.
- Anticholinergica: de klinische relevantie van het gevonden effect is twijfelachtig. De risico-batenverhouding is des te ongunstiger bij ouderen met polyfarmacie.
- Binnen deze groep wordt geen enkel geneesmiddel opgenomen in het Formularium Ouderenzorg, omdat de risico-batenverhouding ongunstig is.



Zwangerschap en borstvoeding

- Omdat de doelgroep voor deze medicatie vooral 50-plussers betreft, zijn er zeer weinig gegevens over veilig gebruik tijdens de zwangerschap. Het is dus niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap.

Interacties

- Anticholinergica: verhoogd risico van anticholinerge effecten bij associëren met andere geneesmiddelen met anticholinerge eigenschappen (o.a. antipsychotica, antidepressiva), en verminderd effect van gastroprokinetica.
- Darifenacine is een substraat van CYP2D6 en CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Desfesoterodine, fesoterodine, oxybutynine en solifenacine zijn substraten van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Mirabegron is een inhibitor van CYP2D6 en een substraat van P-gp (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).
- Tolterodine is een substraat van CYP2D6 en van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Vibegron is een substraat van CYP3A4 en P-gp, en een P-gp remmer (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Mirabegron: Bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie is afhankelijk van de graad van nier- of leverinsufficiëntie een dosisaanpassing vereist (zie SKP); controle van de bloeddruk vóór de start van de behandeling, en regelmatige controle tijdens de behandeling worden aanbevolen [zie *Folia januari 2016 en Folia januari 2019*].

7.1.2. Middelen bij inspanningsincontinentie

Duloxetine is een noradrenaline- en serotonine-heropnameremmer, die ook gebruikt wordt als antidepressivum (zie 10.3.2.2.). De specialiteit van duloxetine met als indicatie inspanningsincontinentie is niet meer gecommmercialiseerd sinds april 2025.

Plaatsbepaling

- Zie 7.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Inspanningsincontinentie bij de vrouw (bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze maatregelen).

Contra-indicaties

- Niet-gecontroleerde hypertensie.
- Gebruik samen met een MAO-inhibitor.
- Ernstige nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Deze van de antidepressiva (zie 10.3.), vooral misselijkheid, gedaalde eetlust en vermageren; ook obstipatie, monddroogte, slaperigheid, suïcidaliteit, hoofdpijn, bloedingen; dervingsverschijnselen bij plots stoppen van de behandeling (bv. beven, vertigo, nausea, diarree).

Zwangerschap en borstvoeding

- De gegevens over gebruik van duloxetine tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap zijn geruststellend. Geen aanwijzingen van aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten bij het kind op basis van onze bronnen.



- Voor het derde trimester zijn de gegevens over duloxetine tegenstrijdig: er is misschien meer kans op vroeggeboorte en postpartum bloeding bij gebruik op einde van de zwangerschap [zie *Folia mei 2020*].
- Problemen bij het pasgeboren kind in geval van gebruik door de moeder van SSRI's en sommige andere antidepressiva kort voor de bevalling:
 - ademhalingsproblemen, problemen bij het drinken, convulsies, aanhoudend huilen, spierrigiditeit.
- Dosisaanpassing vereist bij ernstige nierinsufficiëntie.
- Gezien het beperkt effect en de frequente ongewenste effecten is de risico-batenverhouding van duloxetine negatief, zeker bij ouderen.
- Bij incontinentieklachten: een medicatiebeoordeling uitvoeren. Voorstellen om, indien mogelijk, de chronische behandelingen te stoppen die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de klachten.
- Ook bij ouderen is de aanpak in eerste instantie niet medicamenteus.
- Binnen deze groep wordt geen enkel geneesmiddel opgenomen in het Formularium Ouderenzorg, omdat de risico-batenverhouding ongunstig is.

Interacties

- Serotoninesyndroom bij associëren met andere stoffen met serotoninerge werking (zie *Inl.6.2.4*).
- Duloxetine is een substraat van CYP1A2 en CYP2D6 en inhibitor van CYP2D6 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3*).

7.1.3. Middelen bij blaasatonie

Bethanechol, een parasymphicomimeticum, is een quaternair ammoniumderivaat van acetylcholine.

Plaatsbepaling

- Zie 7.1.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Postoperatieve urineretentie.
- Blaasatonie bij neurologische aandoeningen.
- Aanvullende behandeling bij revalidatie van de blaasfunctie.

Contra-indicaties

- Urogenitale of gastro-intestinale obstructie, astma.

Ongewenste effecten

- Cholinerge stimulatie (nausea, braken, zweten, speekselvloed, onwillekeurige mictie of defecatie, bronchospasme, bradycardie, hypotensie).

7.2. Mictieklachten bij mannen

Plaatsbepaling

- Mictieklachten bij de man hebben, volgens de huidige opvattingen, een multifactoriële oorzaak en zijn niet uitsluitend gerelateerd aan benigne prostaathypertrofie. Er is trouwens geen lineair verband tussen de omvang van prostaathypertrofie en de ernst van de symptomen bij de patiënt.²⁶
- Urineklachten bij mannen kunnen zich uiten in moeilijkheden bij het plassen (obstructieve klachten) of in het ophouden van urine (plotselinge aandrang en urineverlies). Gezien het wisselende patroon van deze mictieklachten bij mannen kan een afwachtende houding worden aangenomen. Bij veel patiënten volstaat het algemene adviezen te geven, zoals vochtinname beperken, stoppen met roken of behandelen van obstipatie, en uit te leggen dat het effect van de geneesmiddelen louter symptomatisch is.²⁷



- Veel geneesmiddelen (antihistaminica, bronchodilatatoren, anticholinergica, sympathomimetica, antidepressiva, diuretica, ...) kunnen mictieklachten veroorzaken of verergeren.
- Kinesitherapie, en meer specifiek bekkenbodempversterking (niet-invasieve techniek), is vooral onderzocht bij vrouwen voor urge-incontinentie.²⁸ De beschikbare evidentie van effectiviteit bij mannen is beperkt en betreft vooral onderzoek bij mannen die een radicale prostatectomie hebben ondergaan.
- Gedragstherapie op vlak van levenswijze kan helpen om het aantal micties te verminderen.²⁹
- Medicamenteuze behandeling:
 - α 1-blokkers (zie 7.2.1.)
 - 5 α -reductase-inhibitoren (zie 7.2.2.)
 - Combinatietherapie (zie 7.2.3.)
 - Tadalafil (zie 7.3.1.)
 - *Serenoa repens*-extract (zie 7.2.4.)
- Invasieve behandeling, waaronder chirurgie²⁹, is bij onvoldoende respons van een medicamenteuze aanpak of bij ernstige symptomen of complicaties vaak noodzakelijk.

7.2.1. Alfa₁-blokkers

Alfa₁-blokkers hebben een relaxerend effect op de gladde spiercellen ter hoogte van de prostatiche urethra en de blaashals, maar ook ter hoogte van de bloedvaten.

Plaatsbepaling

- Voor de algemene plaats van geneesmiddelen bij mictieklachten, zie 7.2.
- De diverse alfa₁-blokkers zijn bij matige tot ernstige symptomen van prostaathypertrofie de meest bestudeerde geneesmiddelen. Ze geven een beperkte winst op scores en urodynamische parameters³⁰; de winst treedt op binnen de maand.³⁰ De verschillende α 1-blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid³⁰; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.³⁰
- Alfuzosine, silodosine [zie *Folia de janvier 2017*] en tamsulosine zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij benigne prostaathypertrofie. Terazosine is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie.
- Silodosine heeft een hogere selectiviteit voor de α 1-receptoren in de prostaat en urethra. Het is onduidelijk of dit een klinisch voordeel biedt ten aanzien van bijwerkingen zoals hypotensie.³¹
- Alfa-blokkers (vooral tamsulosine) worden soms *off-label* gebruikt bij niersteenkoliek om steenlozing te versnellen. Er zijn studies die succes rapporteren bij stenen groter dan 5 mm.³²

Indicaties (synthese van de SKP)

- Benigne prostaathypertrofie.
- Terazosine: ook hypertensie.

Contra-indicaties

- Antecedenten van orthostatische hypotensie of van syncope.
- Alfuzosine, tamsulosine: ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Orthostatische hypotensie en duizeligheid, vooral bij ouderen en bij associatie met andere antihypertensiva.
 - Moeheid en sedatie, hoofdpijn.
 - Ejaculatiestoornissen (retrograde ejaculatie, vooral met silodosine, of afwezige ejaculatie).
 - *Floppy Iris Syndrome* tijdens operatieve behandeling van cataract.
 - Tamsulosine: ook allergische reacties (jeuk, rash, zelden angioneurotisch oedeem).
-
- Bij incontinentieklachten: een medicatiebeoordeling uitvoeren. Voorstellen om, indien mogelijk, de



chronische behandelingen te stoppen die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de klachten.

- Ouderen zijn gevoeliger voor het risico van orthostatische hypotensie met alfa1-blokkers.
- Bij sommige alfa-blokkers is een dosisaanpassing noodzakelijk bij matig en bij ernstig nierlijden.
- Binnen deze groep wordt geen enkel geneesmiddel opgenomen in het Formularium Ouderenzorg, omdat de risico-batenverhouding ongunstig is.

Interacties

- Meer uitgesproken orthostatische hypotensie bij associëren met andere antihypertensiva, nitraten, molsidomine en fosfodiësterase type 5-inhibitoren.
- Alfuzosine is een substraat van CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*).
- Silodosine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (*zie Tabel 1d. in Inl.6.3.*).
- Tamsulosine is een substraat van CYP2D6 en van CYP3A4 (*zie Tabel 1c. in Inl.6.3.*).

Bijzondere voorzorgen

- Waarschuwen voor mogelijke orthostatische hypotensie bij de start van de behandeling; de dosis langzaam verhogen.

7.2.2. 5-alfa-reductase-inhibitoren

Finasteride en dutasteride verminderen het prostaatvolume door remming van de omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron.

Plaatsbepaling

- Voor de algemene plaats van geneesmiddelen bij mictieklachten, *zie 7.2.*
- 5 α -reductase-inhibitoren hebben een beperkt en traag optredend effect op de symptomen. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden.²⁹ Ze kunnen bij patiënten met een sterk vergrote prostaat (≥ 30 ml op echo) het risico van urinaire retentie verminderen.³⁰ Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.³⁰
- Finasteride wordt in lage dosis ook soms *off-label* gebruikt bij *alopecia androgenetica*. Het effect is tijdelijk en beperkt, en er is weinig geweten over de veiligheid op lange termijn vooral betreffende het risico op depressie [*zie Folia februari 2023*].

Indicaties (synthese van de SKP)

- Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume ≥ 30 ml.

Contra-indicaties

- **Zwangerschap bij de partner.**
- Dutasteride: ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Anti-androgene effecten: frequente en zelden onomkeerbare seksuele stoornissen (erectiestoornissen, verminderde libido, ejaculatiestoornissen), gynaecomastie, pijn ter hoogte van de testes.
- Gewichtstoename; rash.
- Depressie, zelfmoordgedachten [*zie Folia februari 2023*].
- Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), waarmee rekening moet gehouden worden bij screening naar prostaatcarcinoom.
- Vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [*zie Folia november 2010*].
- Er is blijvend controverse rond het verhoogd risico van hooggradige prostaattumoren in observationeel onderzoek. Een beschermend effect tegen prostaatkanker werd niet gevonden bij familiaal belaste patiënten.



Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
 - Finasteride en dutasteride zijn **gecontra-indiceerd** bij vrouwen (die zwanger zijn of een zwangerschapswens hebben). Ze kunnen ernstige afwijkingen van de mannelijke foetus veroorzaken.
 - Finasteride en dutasteride worden opgenomen door de huid. Ze mogen dus niet worden gemanipuleerd of toegediend door vrouwen die zwanger zijn of een zwangerschapswens hebben.
- **Mannen met kinderwens:**
 - Langdurig gebruik van finasteride (ook in de lage doses bij alopecie, offlabel) en dutasteride kan de spermakwaliteit negatief beïnvloeden (reversibel) [zie *Folia mei 2024*].
 - Aangezien de concentratie die in het sperma terechtkomt, zeer klein is, is het gebruik van een condoom volgens onze standaardbronnen niet nodig.
- **Borstvoeding:** het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de periode van borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Bij incontinentieklachten: een medicatiebeoordeling uitvoeren. Voorstellen om, indien mogelijk, de chronische behandelingen te stoppen die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de klachten.
- Binnen deze groep wordt geen enkel geneesmiddel opgenomen in het Formularium Ouderenzorg, omdat de risico-batenverhouding ongunstig is.

Interacties

- Dutasteride is een substraat van CYP3A4 (zie *Tabel 1c. in Inl.6.3*).

Bijzondere voorzorgen

- Het is aanbevolen prostaatkanker uit te sluiten vooraleer een behandeling te starten.

7.2.3. Combinatiepreparaten

Plaatsbepaling

- Voor de algemene plaats van geneesmiddelen bij mictieklachten, zie 7.2.
- α_1 -blokker + 5 α -reductase-inhibitor: een dergelijke associatie biedt enkel bij een sterk vergrote prostaat (prostaatvolume > 40 mL) t.o.v. placebo een statistisch significante winst op de urinaire klachten. Ten opzichte van alleen een α_1 -blokker reduceert de associatie de kans op progressie van symptomen, acute retentie en nood aan heekunde.²⁹ Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van deze associatie op de kwaliteit van leven. Het risico van ongewenste effecten is groter met de associatie; de ongewenste effecten zijn deze van de beide bestanddelen, en een dergelijke vaste associatie laat geen dosisaanpassing toe.
- Solifenacine + tamsulosine: associatie van een anticholinergicum, zie 7.1.1.) en een alfa-1 blokker: Studies onderzochten de mogelijke meerwaarde van deze associatie ten opzichte van een α_1 -blokker in monotherapie, maar de resultaten zijn tegenstrijdig.³⁰ De ongewenste effecten zijn deze van de beide bestanddelen, en een dergelijke vaste associatie laat geen dosisaanpassing toe.³⁰

Contra-indicaties

- **Combodart: Zwangerschap bij de partner.**
- Ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Zwangerschap en borstvoeding

- **Zwangerschap:**
 - Dutasteride is **gecontra-indiceerd** bij vrouwen (die zwanger zijn of een zwangerschapswens hebben).



Het kan ernstige afwijkingen van de mannelijke foetus veroorzaken.

- Dutasteride wordt opgenomen door de huid. Het mag dus niet worden gemanipuleerd of toegediend door vrouwen die zwanger zijn of een zwangerschapswens hebben.
- **Mannen met kinderwens:**
 - Langdurig gebruik van dutasteride kan de spermakwaliteit negatief beïnvloeden (reversibel) [zie *Folia mei 2024*].
 - Aangezien de concentratie die in het sperma terechtkomt, zeer klein is, is het gebruik van een condoom volgens onze standaardbronnen niet nodig.
- **Borstvoeding:** het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de periode van borstvoeding (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).
- Solifenacine is (sterk) anticholinerg: zeker bij ouderen met cognitieve functiestoornissen is voorzichtigheid aangewezen (zie *Inl.6.2.3*).
- Ouderen zijn gevoeliger voor het risico van orthostatische hypotensie met alfa1-blokkers. Bij incontinentieklachten: een medicatiebeoordeling uitvoeren. Voorstellen om, indien mogelijk, de chronische behandelingen te stoppen die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de klachten.
- Binnen deze groep wordt geen enkel geneesmiddel opgenomen in het Formularium Ouderenzorg, omdat de risico-batenverhouding ongunstig is.

7.2.4. Middelen op basis van planten

Plaatsbepaling

- Voor de algemene plaats van geneesmiddelen bij mictieklachten, zie 7.2.
- Het gaat om verschillende extracten van de vruchten van *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* of zaagpalm). *Serenoa repens* gaf in enkele studies een resultaat vergelijkbaar met finasteride en α_1 -blokkers.³³ In een Cochrane Review vond men geen superioriteit ten opzichte van placebo.³⁴
- Bij incontinentieklachten: een medicatiebeoordeling uitvoeren. Voorstellen om, indien mogelijk, de chronische behandelingen te stoppen die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de klachten.
- Binnen deze groep wordt geen enkel geneesmiddel opgenomen in het Formularium Ouderenzorg, omdat de risico-batenverhouding ongunstig is.

Bijzondere voorzorgen

- Wegens mogelijke gastro-intestinale ongewenste effecten is inname tijdens de maaltijd aanbevolen.

7.3. Erectiestoornissen

Plaatsbepaling

- Niet-medicamenteuze maatregelen zoals rookstop, gewichtsverlies bij obesitas, beperking van het alcoholgebruik en lichaamsbeweging hebben een positief effect op erectiestoornissen.³⁵
- Het gebruik van bepaalde medicatie, zoals 5-alfa-reductase remmers (ook in lage doses), antidepressiva, antipsychotica en sommige antihypertensiva (bijvoorbeeld beta-blokkers en calciumantagonisten), kan erectiestoornissen als ongewenst effect hebben.³⁶
- In geval van erectiestoornissen van voornamelijk psychogene oorsprong: uitleg en advisering en zo nodig doorverwijzing naar een seksuoloog; medicatie kan nuttig zijn als kortdurende ondersteuning.³⁷
- Fosfodiësterade type 5-inhibitoren zijn effectief bij de behandeling van erectiestoornissen van voornamelijk somatische oorsprong.³⁵



- Intracaverneuze injecties en lokale toediening van alprostadil zijn een optie bij patiënten waarbij fosfodiësterade type 5-inhibitoren onvoldoende werkzaam blijken.³⁵
- Yohimbine wordt sinds lange tijd gebruikt bij erectiestoornissen, maar de werkzaamheid ervan is in deze indicatie niet bewezen.

7.3.1. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

Avanafil, sildenafil, tadalafil en vardenafil leiden bij seksuele stimulatie tot erectie.

Plaatsbepaling

- Zie 7.3.
- Fosfodiësterade type 5-inhibitoren zijn effectief bij de behandeling van erectiestoornissen van voornamelijk somatische oorsprong.³⁵
- Met laaggedoseerd tadalafil (5 mg p.d.), dat ook erectiestoornissen als indicatie heeft, werd een bescheiden effect gevonden op de symptomen van benigne prostaathypertrofie.³⁰

Indicaties (synthese van de SKP)

- Erectiestoornissen van diverse oorsprong.
- Tadalafil 5 mg: ook benigne prostaathypertrofie (zie 7.2.).
- Sildenafil en tadalafil: ook arteriële pulmonale hypertensie (zie 1.14.).

Contra-indicaties

- Gebruik samen met nitraten, molsidomine, α_1 -blokkers of riociguat (risico van ernstige hypotensie).
 - Hypotensie (< 90 mmHg systolisch), instabiele angor, recent cerebrovasculair accident of myocardinfarct.
 - Ischemische optische neuropathie.
 - Sikkkelcelanemie.
 - Avanafil: ook ernstige nierinsufficiëntie.
 - Avanafil, sildenafil, vardenafil: ook ernstige leverinsufficiëntie (SKP).
-
- Bij ouderen zal men extra voorzichtig zijn in verband met ongewenste effecten en contra-indicaties.
 - Bij deze middelen zijn veel interacties gemeld.
 - Bij al deze middelen is dosisaanpassing noodzakelijk bij ernstig nierlijden.
 - Binnen deze groep wordt geen enkel geneesmiddel opgenomen in het Formularium Ouderenzorg, omdat de risico-batenverhouding ongunstig is.

Ongewenste effecten

- Hoofdpijn, warmte-opwellingen, dyspepsie, nausea.
- Hypotensie, duizeligheid; zelden cerebrovasculair accident, TIA en myocardinfarct.
- Tijdelijke visusstoornissen; gevallen van ischemische optische neuropathie zijn gerapporteerd.
- Priapisme (vooral bij anatomische afwijkingen van de penis of bij sikkkelcelanemie).
- Verergering van slaapapneu.

Interacties

- Ernstige hypotensie bij associëren met antihypertensiva, nitraten, molsidomine, α_1 -blokkers of riociguat (zie ook rubriek “Contra-indicaties”); ook bij associëren van alcohol.
- Fosfodiësterase type 5-inhibitoren zijn substraten van CYP3A4 (zie Tabel 1c. in Inl.6.3.).

Bijzondere voorzorgen

- De veiligheid van deze geneesmiddelen bij ernstig leverlijden of erfelijke degeneratieve stoornissen van de retina staat niet vast.



- In sommige bronnen wordt aangeraden de behandeling te onderbreken drie dagen vóór een chirurgische ingreep, om het risico van hypotensie tijdens anesthesie te beperken.

Posologie

- Deze middelen dienen 30 minuten à 1 uur voor de seksuele betrekkingen te worden ingenomen. Het effect van avanafil, sildenafil en vardenafil houdt enkele uren aan; tadalafil werkt meer dan 24 uur door zijn langere halfwaardetijd.

7.3.2. Yohimbine

Plaatsbepaling

- Voor de plaats van geneesmiddelen bij erectiestoornissen, zie 7.3..
- Yohimbine heeft geen bewezen effect op erectiestoornissen.³⁸

Indicaties (synthese van de SKP)

- Impotentie, van onder andere psychogene oorsprong (maar zie Plaatsbepaling).

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie, ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

- Bloeddrukstijging.
- Neurologische ongewenste effecten en tachycardie bij hoge doses.

7.3.3. Alprostadil

Alprostadil (prostaglandine E₁) heeft vasodilaterende eigenschappen. De hieronder vermelde specialiteiten zijn bedoeld voor intracaverneuze of intra-urethrale toediening.

Een specialiteit op basis van alprostadil voor intraveneuze toediening (zie 1.15.1.) wordt gebruikt voor het openhouden van de *ductus arteriosus* bij neonati met bepaalde congenitale hartafwijkingen.

Plaatsbepaling

- Zie 7.3.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Erectiedisfunctie: intracaverneuze injectie of lokale toepassing ter hoogte van de top van de penis (*meatus*).

Contra-indicaties

- Risico van verlengde erectie (bv. bij sikkelcelanemie, multipel myeloom, leukemie), penismisvorming, hypotensie, hartinfarct, syncope, risico van trombose, urethritis, balanitis.

Ongewenste effecten

- Intracaverneuze toediening: lokale pijn en priapisme.
- Lokale toepassing: branderig gevoel, tintelingen en priapisme.



7.4. Diverse middelen bij urogenitale problemen

Plaatsbepaling

- *Arctostaphylos uva-ursi* (beredruif) wordt zonder veel wetenschappelijke argumenten voorgesteld voor de behandeling van niet-gecompliceerde cystitis bij de vrouw.³⁹
- Citraatzouten kunnen, door alkalinisatie van de urine, uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Ze hebben ook een bewezen effect bij de preventie van de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.³²
- Dapoxetine is een selectieve serotonine-heropnameremmer (SSRI) met premature ejaculatie als (enige) indicatie in de SKP. De risico-batenverhouding in deze indicatie is onduidelijk [zie *Folia januari 2022 en 10.3.*].
- Tolvaptan, een vasopressine-antagonist ter hoogte van de nieren, heeft als indicatie in de SKP het vertragen van de progressie van cysten en nierinsufficiëntie bij autosomaal dominante polycysteuze nierziekte bij volwassenen [zie *Folia november 2016*].
- *Vaccinium macrocarpon* (droog extract van veenbessensap) heeft als indicatie in de SKP de preventie van recidiverende cystitis bij vrouwen. Het bewijs van werkzaamheid ervan is tegenstrijdig. Er zijn van veenbessensap zeer veel verschillende vormen beschikbaar, de meeste als voedingssupplement. De onderzoeken zijn hierdoor heel heterogeen.⁴⁰

Contra-indicaties

- *Arctostaphylos uva-ursi*: nierinsufficiëntie.
- Dapoxetine: ernstig hartlijden; antecedenten van syncope, van bipolaire stoornissen of van ernstige depressie.
- Tolvaptan: hypovolemie, hypernatriëmie, leverinsufficiëntie (SKP).
- De associatie citroenzuur/citraat: ernstige nierinsufficiëntie (SKP).
- *Vaccinium macrocarpon*: nierlijden.

Ongewenste effecten

- *Arctostaphylos uva-ursi*: gastro-intestinale stoornissen, hepatotoxiciteit.
- Dapoxetine: deze van de SSRI's (zie *Inl.6.2.4. en 10.3.1.*); daarenboven orthostatische hypotensie, syncope.
- Tolvaptan: dorst, monddroogte, ernstige polyurie, pollakisurie, hypernatriëmie, hepatotoxiciteit.
- *Vaccinium macrocarpon*: gastro-intestinale last en rash.

Interacties

- Dapoxetine is een SSRI: farmacodynamische interacties met MAO-inhibitoren en met andere middelen met serotoninerge werking zijn mogelijk (zie *10.3.1.*).
- Dapoxetine: risico van ernstige hypotensie, toename van sedatie bij associëren met andere geneesmiddelen met sederend effect of met alcohol.
- Dapoxetine is een substraat van CYP2D6 (zie *Tabel Ic. in Inl.6.3.*).
- Tolvaptan is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie *Tabel Ic. en Tabel Id. in Inl.6.3.*).
- *Vaccinium macrocarpon*: risico van bloedingen bij associëren met een anticoagulans; risico van verminderde werkzaamheid van immunosuppressieve behandelingen en chemotherapieën.

Zwangerschap en borstvoeding

- *Arctostaphylos uva-ursi*, citraatzouten, tolvaptan en *vaccinium macrocarpon*: Het is niet mogelijk om een uitspraak te doen over de veiligheid van gebruik van deze preparaten tijdens de zwangerschap (geen of onvoldoende informatie beschikbaar).



Bijzondere voorzorgen

- Citraatzouten: let op bij patiënten op streng zoutarm dieet gezien het hoge gehalte aan natrium, en bij patiënten met nierinsufficiëntie gezien het hoge gehalte aan kalium.
- Tolvaptan: de leverfunctie controleren vóór starten van de behandeling en tijdens de behandeling.

Referentielijst

1. **Norton P. ; Brubaker L.,** *Urinary incontinence in women*, Lancet, 2006, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16399154>http://ac.els-cdn.com/S0140673606679257/1-s2.0-S0140673606679257-main.pdf?_tid=c6990728-0d4e-11e6-958c-00000aacb35f&acdnat=1461854447_00fa036a080d92bd7662ec6707c41795
2. **Michiels B.,** *Gewichtsverlies als behandeling van urine-incontinentie bij overgewicht en obesitas*, Minerva, 2009
3. **Subak L. L. ; King W. C. ; Belle S. H. ; Chen J. Y. ; Courcoulas A. P. ; Ebel F. E. ; Flum D. R. ; Khandelwal S. ; Pender J. R. ; Pierson S. K. ; Pories W. J. ; Steffen K. J. ; Strain G. W. ; Wolfe B. M. ; Huang A. J.,** *Urinary Incontinence Before and After Bariatric Surgery*, JAMA Intern Med, 2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26098620>
4. **Qaseem A. ; Dallas P. ; Forciea M. A. ; et al,** *Nonsurgical management of urinary incontinence in women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians*, Ann Intern Med, 2014, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25222388><http://annals.org/data/Journals/AIM/930874/0000605-201409160-00010.pdf>
5. **Culbertson Sandra ; Davis Andrew M,** *Nonsurgical Management of Urinary Incontinence in Women.*, JAMA, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28030686>
6. **Dumoulin C. ; Cacciari L. P. ; Hay-Smith E. J. C.,** *Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women*, Cochrane Database Syst Rev, 2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30288727>
7. **Wallace S. A. ; Roe B. ; Williams K. ; Palmer M.,** *Bladder training for urinary incontinence in adults*, Cochrane Database Syst Rev, 2004, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14973967>
8. **Nabi G. ; Cody J. D. ; Ellis G. ; Herbison P. ; Hay-Smith J.,** *Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults*, Cochrane Database Syst Rev, 2006, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054185>
9. **BMJ Best Practice,** *Urinary incontinence in women>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/169/treatment-algorithm> (geraadpleegd op 2024-02-26)
10. **Therapeutics initiative,** *Are claims for newer drugs for overactive bladder warranted?*, Therapeutics Letter, 2015
11. **Burgio K. L. ; Goode P. S. ; Johnson T. M. ; et al,** *Behavioral versus drug treatment for overactive bladder in men: the male overactive bladder treatment in veterans (MOTIVE) trial*, J Am Geriatr Soc, 2011, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22092152><http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1532-5415.2011.03724.x/asset/jgs3724.pdf?v=1&t=inkf3m65&s=0b792482f47e4deb0cc7d2bf8e7f7f92c7199aa4>
12. **Benner J. S. ; Nichol M. B. ; Rovner E. S. ; et al,** *Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication*, BJU Int, 2010, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19912188><http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1464-410X.2009.09036.x/asset/j.1464-410X.2009.09036.x.pdf?v=1&t=inkf65ho&s=0d28b7e6de6d8c565a2fc8848f45e15ce793a0de>
13. **Chen Hsiao-Ling ; Chen Tun-Chieh ; Chang Hsiu-Mei ; Juan Yung-Shun ; Huang Wei-Hsuan ; Pan Hung-Fang ; Chang Yong-Chieh ; Wu Chiou-Mei ; Wang Ya-Ling ; Lee Hsiang Ying,** *Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis.*, World J Urol, 2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29556972>
14. **Obloza Aneta ; Kirby Joshua ; Yates Derrick ; Tooze-Hobson Philip,** *Indirect treatment comparison (ITC) of medical therapies for an overactive bladder.*, Neurourol Urodyn, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220521>



15. **Chapple Christopher R ; Kaplan Steven A ; Mitcheson David ; Klecka Jiri ; Cummings Jana ; Drogendijk Ted ; Dorrepaal Caroline ; Martin Nancy**, *Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in overactive bladder.*, Eur Urol, 2013, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23195283>
16. **Kelleher Con ; Hakimi Zalmai ; Zur Richard ; Siddiqui Emad ; Maman Khaled ; Aballéa Samuel ; Nazir Jameel ; Chapple Chris**, *Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis.*, Eur Urol, 2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29699858>
17. **Rédaction Prescrire**, *Incontinences urinaires d'origine médicamenteuse*, La Revue Prescrire, 2015
18. **BMJ Best Practice**, *Urinary incontinence in women>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/169/treatment-algorithm> (geraadpleegd op 2024-06-14)
19. **Mariappan P. ; Ballantyne Z. ; N'Dow J. M. ; Alhasso A. A.**, *Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRI) for stress urinary incontinence in adults*, Cochrane Database Syst Rev, 2005, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034945>
20. **Barendrecht Maurits M ; Oelke Matthias ; Laguna Maria P ; Michel Martin C**, *Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based?*, BJU Int, 2007, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17233798>
21. **Chang Shang-Jen ; Chiang I-Ni ; Yu Hong-Jeng**, *The effectiveness of tamsulosin in treating women with voiding difficulty.*, Int J Urol, 2008, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721208>
22. **Costantini Elisabetta ; Lazzeri Massimo ; Bini Vittorio ; Zucchi Alessandro ; Fioretti Fabrizio ; Frumenzio Emanuela ; Porena Massimo**, *Open-label, longitudinal study of tamsulosin for functional bladder outlet obstruction in women.*, Urol Int, 2009, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19829032>
23. **Dynamed**, *Urinary Incontinence in Women>Management>Management Overview*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/urinary-incontinence-in-women#GUID-E1582245-8CC2-4F10-B5EB-A26282572FB8> (geraadpleegd op 2024-06-14)
24. **BMJ Best Practice**, *Obstructive uropathy>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/643/management-approach> (geraadpleegd op 2024-06-14)
25. **Dynamed**, *Urinary Retention in Female Adults>Overview and Recommendations>Management*, https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/urinary-retention-in-female-adults#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (geraadpleegd op 2024-06-14)
26. **BMJ Best Practice**, *Benign prostatic hyperplasia>Aetiology*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/208/aetiology> (geraadpleegd op 2024-09-04)
27. **Brown C. T. ; Yap T. ; Cromwell D. A. ; Rixon L. ; Steed L. ; Mulligan K. ; Mundy A. ; Newman S. P. ; van der Meulen J. ; Emberton M.**, *Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial*, BMJ, 2007, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118949> | <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1764065/pdf/bmj-334-7583-res-00025-el.pdf>
28. **Dynamed**, *Lower Urinary Tract Symptoms in Male Adults - Approach to the Patient*, <https://www.dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/approach-to/lower-urinary-tract-symptoms-in-male-adults-approach-to-the-patient> (geraadpleegd op 2023-09-08)
29. **BMJ Best Practice**, *Benign prostatic hyperplasia>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/208/management-approach> (geraadpleegd op 2024-06-14)
30. **Cornu JN ; Gacci M ; Hashim H ; Hermann TRW ; Malde s ; et al.**, *EAU Guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)*, <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts> (geraadpleegd op 2024-04-01)
31. **BCFI**, *Nieuwigheden 2011: stand van zaken 5 jaar later*, Folia Pharmacotherapeutica, 2017
32. **BMJ Best Practice**, *Nephrolithiasis>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000101/management-recommendations> (geraadpleegd op 2024-06-14)
33. **Wilt T. ; Ishani A. ; Mac Donald R.**, *Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia*, Cochrane Database Syst Rev, 2002, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137626>



34. **Franco J. V. A. ; Trivisonno L. ; Sgarbossa N. J. ; Alvez G. A. ; Fieiras C. ; Escobar Liquitay C. M. ; Jung J. H.,** *Serenoa repens for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2023, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001423.pub4>
35. **BMJ Best Practice,** *Erectile dysfunction>Management*, <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/213/management-approach> (geraadpleegd op 2024-06-14)
36. **Worst Pills Best Pills,** *Drug-Induced Sexual Dysfunction in Men*, Worst Pills, Best Pills, 2022
37. **Lowy Michael ; Ramanathan Vijayasarithi,** *Erectile dysfunction: causes, assessment and management options*, Australian Prescriber, 2022
38. **Dynamed,** *Erectile Dysfunction>Management>Medications>Other Medications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/erectile-dysfunction#OTHER_MEDICATIONS (geraadpleegd op 2024-06-14)
39. **Dynamed,** *Uncomplicated Urinary Tract Infection (UTI) (Pyelonephritis and Cystitis)>Management of Acute Uncomplicated Cystitis>Management of Symptoms*, <https://www-dynamed-com.gateway2.cdhlh.be/condition/uncomplicated-urinary-tract-infection-uti-pyelonephritis-and-cystitis#GUID-24894AB7-5876-45E1-9D45-55C4F7053231> (geraadpleegd op 2024-06-14)
40. **Nicolle L. E.,** *Cranberry for Prevention of Urinary Tract Infection?: Time to Move On*, JAMA, 2016, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27787544>