



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 5.5.2.).

7.1. Blaasfunctiestoornissen

Plaatsbepaling

- Hygiënische maatregelen (vochtbeperking 's avonds, gewichtsverlies bij obesitas) worden klassiek aangeraden. Niet-medicamenteuze maatregelen zoals blaastraining en bekkenbodemspieroefeningen verbeteren de urine-incontinentie in een aantal gecontroleerde studies.
- *Overactieve blaas met incontinentie (syn. urge-incontinentie of aandrangincontinentie) of zonder incontinentie*
 - Blaastraining is doeltreffend gebleken in gecontroleerde studies en heeft minimale ongewenste effecten. De risico-baten verhouding is dus positief.
 - Anticholinergica geven een beperkte symptomatische verbetering; de doeltreffendheid van de verschillende anticholinergica is vergelijkbaar, en er is een belangrijk placebo-effect. Ze lijken niet effectiever dan blaastraining en geven een belangrijk risico op ongewenste effecten.
 - Mirabegron, een β -adrenerge receptoragonist, is niet méér werkzaam dan de anticholinergica. Zeldzame cardiovasculaire ongewenste effecten (hypertensie, CVA) zijn beschreven [zie *Folia december 2016* en *Folia januari 2019*].
 - 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. 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. Ze gaan gepaard met weinig ongewenste effecten en worden daarom als basis van de behandeling gezien. 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. De associatie van duloxetine met bekkenbodemoefeningen biedt geen klinisch relevante meerwaarde ten opzichte van bekkenbodemoefeningen alleen.
- *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. Alfa-blokkers tonen in studies bij blaasatonie een toename van de hoeveelheid uitgeplaste urine en een vermindering van het blaasresidu, 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 zelfsondage of een chirurgische ingreep.



- Meer en meer wordt volgende indeling van blaasfunctiestoornissen gebruikt:
 - 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.

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.), zeker bij ouderen (risico van cognitieve stoornissen, constipatie, urineretentie en duizeligheid). Met oraal oxybutynine bestaat er een groter risico van monddroogte dan met oxybutynine transdermaal of met de nieuwere anticholinergica.
- Oxybutynine transdermaal: ook huidreacties.
- Mirabegron: urineweginfecties, gastro-intestinale stoornissen, hoofdpijn, tachycardie, voorkamerfibrillatie; zelden: ernstige arteriële hypertensie, hypertensieve crisis, cerebrovasculaire en cardiale events.

Zwangerschap en borstvoeding

- Darifenacine, desfesoterodine, fesoterodine, mirabegron, oxybutynine, propiverine, solifenacine en tolterodine: 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.).

Bijzondere voorzorgen

- Ouderen zijn gevoeliger voor de ongewenste effecten van anticholinergica.
- 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.).

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.

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

- Gezien het wisselende patroon van mictieklachten bij mannen kan een afwachtende houding worden aangenomen. Bij veel patiënten volstaat het algemene advies 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.
- Gedragstherapie kan helpen om het aantal micties te verminderen.
- α -blokkers zijn bij matige tot ernstige symptomen van prostaathypertrofie het meest bestudeerd. Ze geven een beperkte winst op scores en urodynamische parameters; de winst treedt op binnen de maand. De verschillende α 1-blokkers hebben waarschijnlijk eenzelfde doeltreffendheid; ze beïnvloeden het prostaatvolume niet.
- 5α -reductase-inhibitoren hebben een beperkt en traag optredend effect op de symptomen. Het duurt 6 maanden vooraleer hun effect kan geëvalueerd worden. Ze kunnen bij patiënten met een sterk vergrote prostaat (≥ 30 ml op echo) het risico van urinaire retentie verminderen. Na het stoppen van de behandeling neemt het prostaatvolume weer toe.
- α -blokker + 5α -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 -blokker reduceert de associatie de kans op progressie van symptomen, acute retentie en nood aan heekunde. 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 (een anticholinergicum, zie 7.1.1.) + tamsulosine: Studies onderzochten de mogelijke meerwaarde van deze associatie ten opzichte van een α -blokker in monotherapie, maar de resultaten zijn tegenstrijdig. De ongewenste effecten zijn deze van de beide bestanddelen, en een dergelijke vaste associatie laat geen dosisaanpassing toe.
- Tadalafil: met laaggedoseerd tadalafil (5 mg p.d.), dat ook erectiestoornissen als indicatie heeft (zie 7.3.1.), werd een bescheiden effect gevonden op de symptomen van benigne prostaathypertrofie.
- *Serenoa repens*-extract: 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 -blokkers. In andere studies vond men geen superioriteit ten opzichte van placebo.
- Invasieve behandeling, waaronder chirurgie, is bij onvoldoende respons van een medicamenteuse aanpak of bij ernstige symptomen of complicaties vaak noodzakelijk.

7.2.1. Alfa-blokkers

Alfa-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

- Zie 7.2.
- Alfuzosine, silodosine [zie *Folia januari 2017*] en tamsulosine zijn enkel geregistreerd voor gebruik bij



benigne prostaathypertrofie. Terazosine is ook geregistreerd voor gebruik bij hypertensie.

- 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.

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).

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 Ic. in Inl.6.3.*).
- Silodosine is een substraat van CYP3A4 en van P-gp (zie *Tabel Id. in Inl.6.3.*).
- Tamsulosine is een substraat van CYP2D6 en van CYP3A4 (zie *Tabel Ic. 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

- *Zie 7.2.*
- 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 [*zie Folia juli 2017*]. Deze indicatie wordt niet vermeld in de SKP.

Indicaties (synthese van de SKP)

- Benigne prostaathypertrofie met prostaatvolume \geq 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 juli 2017*].
- Daling van het prostaatspecifiek antigeen (PSA), waarmee rekening moet gehouden worden bij screening naar prostaatkarcinoom.
- Vermoeden van verhoogd risico van borstkanker bij mannen [*zie Folia november 2010*].
- Er is blijvend controversie 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

- **Finasteride en dutasteride zijn teratogeen.** Men raadt daarom aan dat mannen die deze producten innemen, een condoom gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Zwangere vrouwen mogen geen geneesmiddelen op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.

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

- *Zie 7.2.*

Contra-indicaties

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

Zwangerschap en borstvoeding

- Dutasteride is teratogeen. Men raadt daarom aan dat mannen die dit product innemen, een condoom gebruiken in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die kan zwanger worden. Zwangere vrouwen mogen geen geneesmiddelen op basis van dutasteride manipuleren.

7.2.4. Middelen op basis van planten

Plaatsbepaling

- *Zie 7.2.*

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.



- 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 in verband worden gebracht met ongewenste effecten zoals erectiestoornissen.
- In geval van erectiestoornissen van voornamelijk psychogene oorsprong wordt uitleg en advisering en zo nodig doorverwijzing naar een seksuoloog aangeraden; medicatie kan nuttig zijn als kortdurende ondersteuning.
- Fosfodiësterase type 5-inhibitoren zijn effectief bij de behandeling van erectiestoornissen van voornamelijk somatische oorsprong.
- Intracaverneuze injecties en lokale toediening van alprostadil moeten voorbehouden worden voor bepaalde urologische aandoeningen.
- Yohimbine wordt sinds lange tijd gebruikt bij erectiestoornissen ondanks het gebrek aan effect.

7.3.1. Fosfodiësterase type 5-inhibitoren

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

Plaatsbepaling

- Zie 7.3.

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 1.13).

Contra-indicaties

- Gebruik samen met nitraten, molsidomine, α -blokkers of riociguat (risico van ernstige hypotensie).
- Hypotensie (< 90 mmHg systolisch), instabiele angor, recent cerebrovasculair accident of myocardinfarct.
- Ischemische optische neuropathie.
- Sikkelcelanemie.
- Avanafil: ook ernstige nierinsufficiëntie.
- Avanafil, sildenafil, vardenafil: ook ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

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 sikkelcelanemie).
- Vergering van slaapapneu.

Interacties

- Ernstige hypotensie bij associëren met antihypertensiva, nitraten, molsidomine, α -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

- Zie 7.3.

Contra-indicaties

- Ernstige nierinsufficiëntie, ernstige leverinsufficiëntie (SKP).

Ongewenste effecten

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

7.3.3. Alprostadil

Alprostadil (prostaglandine E) 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 1.14.) 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.
- Citraatzouten kunnen, door alkalinisatie van de urine, uraat- en cystinestenen oplossen of voorkomen. Ze zijn ook nuttig bij de preventie van de vorming van recidiverende calciumoxalaatstenen, zeker bij patiënten met hypocitraturie.
- 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) wordt voorgesteld voor de preventie van recidiverende cystitis bij vrouwen. Het bewijs van werkzaamheid ervan is tegenstrijdig.

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 kunnen niet uitgesloten worden (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.