

LET OP!

Urineretentie tijdens het gebruik van loperamide

De Stichting Lareb ontving de afgelopen vier jaar drie meldingen van acute urineretentie als vermoede bijwerking van loperamide.

Patiënt A, een 78-jarige vrouw gebruikte 's ochtends loperamide (2 mg) vanwege diarree. Hoewel zij in de daarop volgende tijd normaal dronk, had zij geen mictie gedurende ongeveer 36 uur. Uit laboratoriumonderzoek bleek de nierfunctie normaal (serumcreatinine 75 $\mu\text{mol/l}$). Haar onderhoudsmedicatie bestond uit gliclazide, paroxetine, ferrofumaraat, paracetamol, lorazepam en temazepam.

Patiënt B, een 2-jarig meisje (lich. gewicht 13 kg) werd in verband met een gastro-enteritis behandeld met 'oral rehydration salt' (ORS). Vanwege het voortduren van de symptomen (overgeven en diarree) werd vervolgens loperamidedrank voorgeschreven in een dosering van 3 dd 0,5 mg. Voor haar leeftijd en gewicht is het doseringsadvies 0,65-1,3 mg loperamide per keer en maximaal 3,9 mg per dag. Er werd geconstateerd dat na inname van loperamide geen mictie meer plaatsvond en dat zij last kreeg van koliekachtige buikpijn. De volgende dag werd zij in verband met het voortduren van deze klachten opgenomen op de kinderafdeling van het ziekenhuis, waar een urineretentie werd vastgesteld. Het meisje werd gecatheteriseerd. Het onderzochte urinesediment vertoonde geen afwijkingen. Na het staken van de loperamide herstelde zij binnen enkele dagen zonder problemen.

Patiënt C, een 7-jarige jongen (lich. gewicht 22 kg) werd vanwege gastro-enteritis behandeld met loperamide. Gedurende 3 dagen werd loperamidedrank toegediend, 3 dd 2 mg. De maximale dagdosis voor zijn leeftijd en gewicht bedraagt 6,6 mg. Aan het eind van de derde dag werd opgemerkt dat er geen mictie meer plaatsvond. Bij catheterisatie werd ongeveer 750 ml urine opgevangen. De catheter werd na 24 uur verwijderd. Vervolgens trad opnieuw urineretentie op en volgde wederom catheterisatie. Na vier dagen werd de catheter definitief verwijderd. De mictie was nu genormaliseerd. Bij onderzoek van urine, blaas en nieren werden geen afwijkingen gevonden.

In alle drie de ziektegeschiedenissen is sprake van een aannemelijke tijdsrelatie en een korte latentietijd tussen inname van loperamide en het optreden van urineretentie. Tevens herstelden de patiënten na het staken van loperamide. Deze bevindingen ondersteunen een causaal verband tussen urineretentie en het gebruik van loperamide.

Loperamide is een opiaatreceptoragonist met een geringe biologische beschikbaarheid, waardoor (neven)effecten voornamelijk lokaal in de darm optreden. De incidentie van systemische bijwerkingen is dan ook laag. Kinderen en personen met een sterk verminderde leverfunctie hebben echter een hogere kans op systemische bijwerkingen.¹⁻³

Van morfine, tramadol en andere opioïden is bekend dat zij urineretentie kunnen veroorzaken.⁴⁻⁶ Opioïden verhogen de tonus van de blaasfincter. Zij kunnen eveneens relaxatie van de musculus detrusor teweegbrengen, waardoor mictiedrang pas bij een veel grotere blaasinhoud optreedt.⁷ Loperamide kan in theorie eveneens, op basis van de opioïde eigenschappen, urineretentie veroorzaken. Hierover is echter tot nu toe geen casuïstiek gepubliceerd.

De beschreven gevallen suggereren dat in zeldzame gevallen het gebruik van loperamide in therapeutische doseringen gepaard kan gaan met het optreden van urineretentie. U wordt verzocht soortgelijke ziektegeschiedenissen te melden aan de Stichting Lareb.

1. Farmacotherapeutisch Kompas. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1999: 442-446. **2.** Dukes MMG. Meyler's side effects of drugs. 13th edition, 1996: 160-171, 1079. **3.** Informatorium Medicamentorum. Den Haag: KNMP/WINAp, 2000: 559-600. **4.** Goodman & Gillman. The pharmacological basis of therapeutics. 9th edition 1996: 532-533. **5.** Anoniem. Urineretentie en pseudo-hallucinaties tijdens gebruik van tramadol (Tramal®). Gebu 1995; 29: 88. **6.** Meyboom RHB, et al. Bladder dysfunction during the use of tramadol. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1999; 8: S63-S64. **7.** Drake MJ, et al. Drug-induced bladder and urinary disorders; incidence, prevention and management. Drug Safety 1998; 19: 45-55.