

Mirtazapine en urineretentie

Publicatie	Nr. 11 - 27 november 2014
Jaargang	48
Rubriek	Let op!
Auteur	Lareb
Pagina's	124-125

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

Achtergrond. *Mirtazapine* (merkloos, Remeron®) is geregistreerd voor de behandeling van episoden van ernstige depressie bij volwassenen. **1** Mirtazapine is een niet-tricyclisch antidepressivum met sterk antihistaminerge (H1), maar vrijwel geen anticholinerge werking. **2**

Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving van november 1996 tot januari 2014 zes meldingen van urineretentie en drie meldingen van bemoeilijkte mictie bij het gebruik van mirtazapine. Acute urineretentie is het onvermogen tot spontaan plassen bij een gevulde blaas, ondanks (pijnlijke) aandrang en meerdere pogingen binnen tijdsbestek van enkele uren. Chronische urineretentie ontstaat gedurende langere tijd. De blaas wordt dan niet volle geleegd omdat de blaaspier niet sterk genoeg is. De hoeveelheid urine die in de blaas achterblijft, wordt dan steeds groter. Deze vorm is over het algemeen niet pijnlijk omdat de vulling langzaam gaat. Urineretentie kan het gevolg zijn van onvoldoende kracht bij de lediging van de blaas (blaasatonie) of een verhoging van de uitstroomweerstand. Er wordt gesproken van bemoeilijkte mictie wanneer sprake is van irritatie en/of obstructie. Bij mannen werd de voornaamste oorzaak van bovenstaande symptomen met de term benigne prostaathyperplasie omschreven, maar tegenwoordig wordt gesproken van specifieke mictieklachten ofwel 'lower urinary tract symptoms' (LUTS) (*Gebu 2013; 47: 39-46*). Bij vrouwen komt urineretentie minder vaak voor. Mogelijke oorzaken zijn een diabetische autonome neuropathie, een tumor, lokale radiotherapie en een operatieve ingreep. Ook geneesmiddelen kunnen urineretentie veroorzaken. **2**

Casuïstiek. De negen meldingen betroffen zes mannen en drie vrouwen die met mirtazapine werden behandeld voor indicatie depressie. De leeftijd van de patiënten varieerde van 24 tot 90 jaar (med. 50 jr.). De latentietijd varieerde van enkele uren tot vier weken (med. latentietijd 1-2 dg.). Vier keer was er sprake van herstel na het staken (positieve dechallenge). Bij vijf meldingen was de uitkomst niet gerapporteerd. Bij één van deze bovenstaande patiënten was *levodopa/carbidopa* (merkloos, Sinemet®) ook als verdacht geneesmiddel opgegeven. Echter levodopa/carbidopa was zes jaar zonder problemen gebruikt, terwijl zeven dagen na het begin van de behandeling met mirtazapine de urineretentie ontstond. Beide geneesmiddelen zijn gecontinueerd en het beloop is niet gerapporteerd. Bij een ander patiënt werd *citalopram* (merkloos, Cipramil®) als medeverdacht geneesmiddel opgegeven. De urineretentie ontstond enkele dagen nadat met mirtazapine was begonnen en vier maanden na aanvang met citalopram. Het beloop is verder niet gerapporteerd.

Eén patiënt was bekend met benigne prostaathyperplasie en twee patiënten waren al bekend met mictieklachten. Een van deze drie patiënten hadden twee een positieve dechallenge en van de andere patiënt was het beloop niet gerapporteerd.

Lareb is voor het uitwerken van mogelijke signalen afhankelijk van de kwaliteit van de meldingen die binnenkomen. De meldingen waren over het algemeen matig gedocumenteerd. Dit komt omdat in de meerderheid van de gevallen het beloop niet was vermeld.

Volgens de Naranjo-causaliteitsschaal was het verband in één geval 'waarschijnlijk' en in acht gevallen 'mogelijk' (*Gebu 2011; 45: 132*).

Literatuur. In de literatuur is een casuïstische mededeling gepubliceerd van een 85-jarige man die binnen 24 uur na het starten met mirtazapine (15 mg/dg) was begonnen, last kreeg van acute urineretentie waarvoor een katheter werd ingebracht. Het gebruik van mirtazapine werd meteen gestaakt en de mictie herstelde binnen 24 uur. Bij een rechalest een week later ontstond weer urineretentie. **3**

In de productinformatie van mirtazapine wordt vermeld dat voorzichtigheid is geboden bij patiënten met mictiestoornissen, zoals prostaathypertrofie, hoewel er weinig kans is op problemen met mirtazapine vanwege de zeer geringe anticholinerge werking ervan. **1**

Mechanisme. De zwakke anticholinerge activiteit van mirtazapine verhindert mogelijk binding van acetylcholine aan muscarine-M3-receptoren waardoor samentrekking van de blaas wordt voorkomen. Verder blokkeert mirtazapine de presynaptische α_2 -adrenoreceptoren, waardoor de afgifte van noradrenaline wordt gestimuleerd. Contractie van de interne sfincter van de blaas door stimulatie van de α_1 -adrenoreceptor zou ook kunnen leiden tot urineretentie. **4**

Conclusie. Het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ontving zes meldingen van urineretentie en drie meldingen van bemoeilijkte mictie bij het gebruik van mirtazapine. Het is daarom goed om bij bemoeilijkte mictie ook te denken aan mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen, zoals mirtazapine.

Literatuurreferenties

1. Productinformatie mirtazapine (Remeron®), via cbg-meb.nl, Geneesmiddeleninformatiebank.
2. Sitsen JMA, et al (red.). Farmacologie. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, 2009.
3. Oulis P, et al. Mirtazapine-associated urinary retention. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2010; 22: 352.e21-352.e26.
4. Verhamme KM, et al. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. Drug Saf 2008; 31: 373-388.

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



© 2014 Geneesmiddelenbulletin