

Kennisdocument Alfablokkers en 5-alfareductaseremmers

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij de overweging voor het continueren of stoppen van alfablokkers en 5-alfareductaseremmers voor mictieklachten bij mannen vanaf 70 jaar in de context van effectiviteit en bijwerkingen. Veelal zijn de klachten niet terug te voeren op een specifieke oorzaak en is er sprake van 'aspecifieke mictieklachten'. Slechts een klein deel van de mictieklachten wordt veroorzaakt door benigne prostaathyperplasie (BPH).

Scope Dit kennisdocument heeft betrekking op alfablokkers en 5-alfareductaseremmers. Voor muscarineantagonisten bij mictieklachten bij mannen, zie [kennisdocument Urologische spasmolytica](#).

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg stoppen alfablokker en/of 5-alfareductaseremmer bij

- gebruik katheters vanwege urineretentie
- geen effectiviteit

Overweeg stoppen alfablokker bij

- orthostatische hypotensie en duizeligheid
- ervaren effectiviteit na 3-6 maanden gebruik

Overweeg stoppen 5-alfareductaseremmer bij

- seksuele bijwerkingen en gynaecomastie
- ervaren effectiviteit na 6-12 maanden gebruik

Wijze van afbouw

- alfablokkers en 5-alfareductaseremmers kunnen in 1 keer gestopt worden

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg stoppen alfablokker of 5-alfareductaseremmer bij

- **gebruik katheters vanwege urineretentie** [noot 6]

Bij (kwetsbare) ouderen die langdurig katheters gebruiken vanwege recidiverende urineretentie biedt het gelijktijdig gebruik van alfablokkers of 5-alfareductaseremmer geen toegevoegde waarde.

- Stop alfablokkers en of 5-alfareductaseremmers bij ouderen die langdurig katheters gebruiken vanwege recidiverende urineretentie
- Indien alfablokkers tijdelijk worden toegepast bij acute urineretentie om de kans te vergroten dat de katheter succesvol wordt verwijderd, evalueer dan het gebruik binnen 2 weken na verwijdering van de katheter en overweeg te stoppen.

- **geen effectiviteit** [noot 1,2,3].

Alfablokkers en 5-alfareductaseremmers hebben een beperkte effectiviteit bij (aspecifieke) mictieklachten bij mannen. De Internationale Prostaat Symptoom Score kan gebruikt worden om de effectiviteit van het prostaatmiddel te bepalen, zie [Vragenlijst voor plasklachten bij mannen \(IPSS\)](#).

- Stop het middel indien geen effectiviteit wordt ervaren.

Overweeg stoppen alfablokker bij

- **orthostatische hypotensie en duizeligheid** [noot 4,5] Alfablokkers kunnen als bijwerkingen orthostatische hypotensie, duizeligheid en vermoeidheid hebben.

- Stop de alfablokker op proef indien patiënt klachten ervaart zoals orthostatische hypotensie, duizeligheid of vermoeidheid.
- Evalueer na 2-4 weken met de patiënt of de eventuele symptomen verdwenen zijn.
- Stop het geneesmiddel blijvend indien symptomen verdwenen zijn en de mictieklachten niet verergerd zijn.

- **ervaren effectiviteit na 3-6 maanden gebruik** [noot 1,2,3].

Alfablokkers hebben een beperkte effectiviteit bij (aspecifieke) mictieklachten bij mannen. De Internationale Prostaat Symptoom Score kan gebruikt worden om de effectiviteit van het prostaatmiddel te bepalen, zie [Vragenlijst voor plasklachten bij mannen \(IPSS\)](#).

- Stop de alfablokker op proef na minimaal 3-6 maanden gebruik.
- Evalueer mictieklachten na 2-4 weken
- Bij recidiverende klachten kan de medicatie opnieuw voor 3-6 maanden voorgeschreven worden.

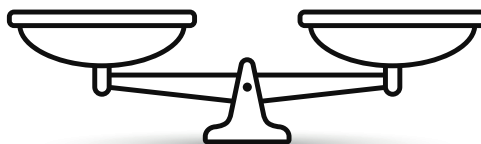
Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg stoppen 5-alfareductaseremmer bij

- **seksuele bijwerkingen en gynaecomastie** [noot 4,5]
Bij het gebruik van 5-alfareductaseremmers kan er sprake zijn van gynaecomastie en seksuele bijwerkingen zoals verminderd libido en erectiestoornis
 - Stop de 5-alfareductaseremmer op proef bij genoemde seksuele bijwerkingen of gynaecomastie.
 - Evalueer na 2-4 weken met de patiënt of de eventuele bijwerkingen verdwenen zijn.
Stop het geneesmiddel blijvend indien bijwerkingen verdwenen zijn en de mictieklachten niet verergerd zijn.
- **ervaren effectiviteit na 6-12 maanden gebruik** [noot 1,2,3].
5-alfareductaseremmers hebben een beperkte effectiviteit bij (aspecifieke) mictieklachten bij mannen. De Internationale Prostaat Symptoom Score kan gebruikt worden om de effectiviteit van het prostaat-middel te bepalen, zie [Vragenlijst voor plasklachten bij mannen \(IPSS\)](#).
 - Stop de 5-alfareductaseremmer op proef na gebruiksduur van minimaal 6-12 maanden.
 - Bij recidiverende klachten aan de hand van IPSS kan de medicatie opnieuw voor 6-12 maanden voorgeschreven worden.

Wijze van afbouw

- **alfablokkers en 5-alfareductaseremmers kunnen in 1 keer gestopt worden** [noot 7]
Alfablokkers en 5-alfareductaseremmers kunnen in 1 keer gestopt worden. Er is geen afbouwprocedure nodig. In de tweede lijn wordt geadviseerd om bij gecombineerd gebruik de alfablokker als eerste te stoppen. Monotherapie van 5-alfareductaseremmers wordt niet geadviseerd in de eerste lijn.
- Stoppen 5-alfareductaseremmer:
 - informeer patiënt dat geen directe toename van mictieklachten wordt verwacht gezien de lange werkingsduur.
- Stoppen alfablokker:
 - informeer patiënt dat de mictieklachten kunnen toenemen gedurende de stoppoging (indien geen 5-alfareductaseremmer in gebruik is);
 - bij zeer hinderlijke klachten kan de patiënt weer starten met de alfablokker om urineretentie te voorkomen.



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Recidiverende urineretentie bij kwetsbare ouderen

Bij (kwetsbare) ouderen die langdurig katheters gebruiken vanwege recidiverende urineretentie biedt het gelijktijdig gebruik van een alfablokker of 5-alfareductaseremmer geen toegevoegde waarde.

Acute urineretentie

Alfablokkers worden bij acute urineretentie tijdelijk toegepast en het gebruik dient uiterlijk 2 weken na verwijdering van katheter te worden geëvalueerd. [noot 6].

Geen effectiviteit

Alfablokkers en 5-alfareductaseremmers zijn beperkt effectief, afgemeten aan de vermindering van mictieklachten [noot 1,2,3].

Bijwerkingen

Bij het gebruik van alfablokkers komen bijwerkingen zoals orthostatische hypotensie, duizeligheid en vermoeidheid vaak voor. Bij ouderen kan dit leiden tot vallen en fracturen [noot 4].

Het gebruik van 5-alfareductaseremmers verhoogt het risico op duizeligheid, vallen en fracturen niet [noot 5].

Het gebruik van 5- α -reductaseremmers kan leiden tot gynaecomastie en tot seksuele bijwerkingen zoals verminderd libido en erectiestoornis [noot 5].

Wens van de patiënt

De wens om minder medicijnen te gebruiken of te stoppen met een specifiek geneesmiddel.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Ervaren effectiviteit Effectiviteit kan bepaald worden aan de hand van de symptoomscore IPSS om de afname van klachten te bepalen [noot 1].

Indien er sprake is van effectiviteit terwijl de patiënt geen bijwerkingen ervaart of wanneer de bijwerkingen opwegen tegen de positieve effecten, kunnen alfablokkers en de 5-alfareductaseremmers gecontinueerd worden bij toepassing voor mictieklachten. Na 6-12 maanden gebruik kan een proefstop overwogen worden.

Wens van patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik.

Wat is bekend over minderen en stoppen van alfablokkers en 5-alfareductaseremmers?

Toegevoegde waarde alfablokkers en 5-alfareductaseremmers [noot 6]

Volgens de STOPPFrail-criteria bieden alfablokkers en 5-alfareductaseremmers geen toegevoegde waarde voor kwetsbare ouderen met een gering geschatte resterende levensverwachting die langdurig katheters gebruiken.

Stoppen van alfablokkers en 5-alfareductaseremmers [noot 7]

Meer dan de helft van de mannen van 70-79 jaar stopt binnen 12 maanden met het gebruiken van een alfablokker.

Wijze van afbouw [noot 7]

Het is van groot belang om de patiënt steeds voldoende te motiveren en te informeren bij een stoppoging van alfablokkers die > 12 maanden in gebruik zijn.

Noten

Noot [1]: Internationale Prostaat Symptoom Score (IPSS)

De [Vragenlijst voor plasklachten bij mannen](#) kan behulpzaam zijn bij het objectiveren en bespreekbaar maken van de klachten. De ernst van klachten kan met deze vragenlijst worden ingeschat, waarbij het ook inzicht geeft in de relatie tussen de ernst van klachten en de ervaren hinder [NHG 2014]. De IPSS-score loopt van 0-35, waarbij een score van 0 betekent dat er geen symptomen zijn van mictieklachten. In (internationale) richtlijnen wordt een verandering ≥ 3 punten op de IPSS als klinisch relevant beschouwd. Een daling van de score met ≥ 3 punten staat voor enige verbetering van de klachten; het ervaren van matige tot duidelijke verbetering komt overeen met een daling van respectievelijk 5 en 8 IPSS-punten.

Noot [2]: Beperkte effectiviteit van alfablokkers

Uit een systematische review van onderzoeken naar de effectiviteit van alfablokkers bij mictieklachten blijkt dat alfablokkers zorgen voor een statistisch significante daling met 2,55 IPSS-punten (95%-BI 1,92 tot 3,17) ten opzichte van placebo [NICE-2010]. Het gebruik van alfablokkers leidt dus tot een statistisch significante verbetering, maar de klinische significantie lijkt beperkt (zie ook noot 1). Daarom adviseert de NHG-Standaard Aspecifieke mictieklachten na 3-6 maanden een proefstop [NHG 2014].

Noot [3]: Beperkte effectiviteit van 5-alfareductaseremmers

Er zijn 2 meta-analyses verricht naar gebruik van 5-alfareductaseremmers bij mictieklachten. De eerste meta-analyse naar het effect van finasteride bij mannen met benigne prostaathyperplasie toonde een gering voordeel van finasteride boven placebo. Het beschreven effect was maximaal 2 IPSS-punten, wat niet klinisch relevant is [Kim 2018]. Een eerdere meta-analyse van 15 RCT's met verschillende behandelduur liet zien dat behandeling met een 5-alfareductaseremmer na ≥ 1 jaar effectiever is dan placebo, maar het verschil was klinisch niet relevant (grootst beschreven verschil 1,80 IPSS-punten na 3 jaar). Onderzoeken met korte duur (< 6 maanden) lieten geen significant verschil zien. Geen van de onderzoeken presenteerde het aantal mannen dat een klinisch relevante verbetering (≥ 3 IPSS-punten) ervoer [NICE 2010]. Om deze reden wordt monotherapie met een 5-alfareductaseremmer in de eerste lijn niet aangeraden [NHG 2014; Kim 2018]. Het aantal onderzoeken naar 5-alfareductaseremmers bij kwetsbare ouderen is zeer beperkt [Ephor 2019, NHG 2014].

Noot [4]: Bijwerkingen van alfablokkers

Bijwerkingen die significant vaker optreden bij het gebruik van alfablokkers dan bij placebo zijn duizeligheid (RR 1,91; 95%-BI 1,54 tot 2,36), vermoeidheid (RR 1,890; 95%-BI 1,57 tot 2,27), orthostatische hypotensie (RR 3,09; 95%-BI 2,12 tot 4,5) en rinitis (RR 1,45; 95%-BI 1,08 tot 1,95). De frequentie waarmee deze bijwerkingen optraden in de onderzoekspopulatie die alfablokkers gebruikte, was respectievelijk 8,1, 5,4, 2,5 en 6,1%. Bijwerkingen die bij gebruik van alfablokkers niet vaker optraden dan bij placebo zijn hoofdpijn, impotentie en erectiestoornissen [NHG 2014; NICE 2010]. De Richtlijn Niet-neurogene LUTS [2017] geeft aan dat onduidelijk is of er een causaal verband is tussen het gebruik van alfablokkers en het val- en fractuurrisico. Over dit onderwerp zijn enkele publicaties verschenen, maar geen gerandomiseerde onderzoeken waarin een alfablokker is vergeleken met placebo, met het val- en fractuurrisico als uitkomstmaat. Wel is het risico van het gebruik van alfablokkers beschreven in enkele case-controlstudies [LUTS 2017].

Noot [5]: Bijwerkingen van 5-alfareductaseremmers

Duizeligheid

Bij dutasteride wordt gemeld dat er duizeligheid kan optreden (0,1-1%) [Kompas 2019]. Uit twee placebogecontroleerde onderzoeken blijkt echter dat het risico op duizeligheid niet verhoogd is bij het gebruik van 5-alfareductaseremmers ten opzichte van placebo [Clark 2004, Tsukamoto 2009].

Fracturen

5-alfareductaseremmers verlagen de concentratie dihydrotestosteron en zouden hierdoor mogelijk de botdichtheid verlagen. In een onderzoek bleek het gebruik van 5-alfareductaseremmers echter niet te leiden tot een toegenomen risico op vallen en fracturen (gecorrigeerde HR voor fracturen 0,94; 95%-BI 0,90 tot 0,98; gecorrigeerde HR voor vallen 0,99; 95%-BI 0,96 tot 1,02) [Robinson 2015].

Noot [6]: Alfablokkers bij urineretentie

Volgens de STOPP/frail-criteria bieden alfablokkers en 5-alfareductaseremmers geen toegevoegde waarde voor kwetsbare ouderen met gering geschatte resterende levensverwachting die langdurig katheters gebruiken vanwege urineretentie [Lavan 2017].

Indien bij (acute) urineretentie katheterisatie noodzakelijk is, vergroot behandeling met een alfablokker de kans dat de katheter succesvol wordt verwijderd. Succesvol houdt in dat er geen herplaatsing van de katheter nodig is binnen 24 uur na het verwijderen. Een cochrane review uit 2009 over dit onderwerp omvatte een beperkt aantal placebogecontroleerde onderzoeken (4 RCT's met alfuzosine, 1 RCT met tamsulosine) met in totaal 696 mannen die startten met medicatie na het plaatsen van een katheter wegens acute retentie [NHG 2014; Zeif 2009]. De kans op succes van 'proberen zonder katheter' is circa 30% groter met een alfablokker dan met een placebo (RR 1,36; 95%-BI 1,18 tot 1,64). Een recenter onderzoek leverde soortgelijke resultaten op [NHG 2014; Tiong 2009]. Er is geen onderzoek beschikbaar naar de noodzakelijke behandelduur met alfablokkers na het verwijderen van de katheter. De werkgroep van de NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen is tot consensus gekomen dat na 2 weken het gebruik moet worden geëvalueerd met de patiënt [NHG 2014].

Noot [7]: Stoppen van alfablokkers en 5-alfareductaseremmers

Van de gebruikers van een alfablokker stopt 62,8% binnen 1 jaar. Dat komt naar voren uit recent onderzoek in een Nederlands cohort van 12.191 mannen [Hordijk 2019]. Dit percentage varieerde per leeftijdscategorie, waarbij 86,9% van de jongere mannen van 30-49 jaar na een jaar was gestopt – dit kan ermee te maken hebben dat de alfablokker werd gebruikt voor het vergemakkelijken van de passage van nierenstenen – vergeleken met 55,9% van de 70-79-jarigen [Pieters 2019].

In een recent kleinschalig praktijkonderzoek in 1 apotheek werden 21 chronische gebruikers van alfablokkers van gemiddeld 80 jaar benaderd door de apotheek voor een stoppoging. Slechts 13 patiënten waren gemotiveerd om te stoppen; uiteindelijk lukte het 8 om te stoppen. De auteurs benadrukken het belang om de patiënt steeds voldoende te motiveren en te informeren bij een stoppoging. Zo moet het voor de patiënt duidelijk zijn dat de mictieklachten kunnen toenemen gedurende de stoppoging en dat de patiënt in dat geval de alfablokker weer kan innemen. Hiermee wordt het risico op een overloopblaas geminimaliseerd [Pieters 2019].

Er zijn geen onderzoeken bekend aangaande het stoppen van 5-alfareductaseremmers. Gezien het werkingsmechanisme wordt op theoretische gronden bij gebruik van een alfablokker geen directe toename van de mictieklachten verwacht.

In de tweede lijn adviseert men combinatietherapie alleen bij mannen met matige tot ernstige klachten, en dan alleen als de intentie er is om dit voor langere termijn te gebruiken. Het staken van de alfablokkercomponent dient na 6 maanden te worden overwogen. De patiënt zou gedurende deze proefstap in de tweede lijn kunnen worden gevolgd, waarna moet worden besloten over het wel of niet continueren van de medicatie [LUTS 2017]. Monotherapie van 5-alfareductaseremmers wordt afgeraden in de eerste lijn [NHG 2014].

Literatuur

Clark 2004

Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, et al. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5 α -reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2179-84.

Ephor 2019

5- α -reductaseremmers: Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt. Utrecht: Ephor, 2019. <https://ephor.nl>, geraadpleegd april 2019.

Hordijk 2019

Hordijk IM, Steffens MG, Hak E, Blanker MH. Continuation rates of alphablockers monotherapy in adult men, prescribed by urologists or general practitioners: a pharmacybased study. *World J Urol* 2019;37:1659-64.

Kim 2018

Kim JH, Baek MJ, Sun HY, Lee B, Li S, Khandwala Y, Del Giudice F, et al. Efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitor monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis. *PLoS One* 2018;13:e0203479.

Kompas 2019

Dutasteride. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2019. www.farmacotherapeutischkompas.nl, geraadpleegd april 2019.

Lavan 2017

Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;46:600-7.

LUTS 2017

Richtlijn Mannelijke niet-neurogene LUTS. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2017. <https://richtlijnen database.nl>, geraadpleegd april 2019.

NHG 2014

Blanker MH, Breed SA, Van der Heide WK, Norg RJ, De Vries A, Wolters RJ, et al. NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen (versie 2.0). Utrecht: NHG, 2014.

NICE 2010

The management of lower urinary tract symptoms in men. London: National Clinical Guideline Centre, 2010. www.nice.org.uk, geraadpleegd april 2019.

Pieters 2019

Pieters R, Geers H. Na lange tijd stoppen met alfablokker blijkt vaak lastig. *Pharmaceutisch Weekblad* 2019;6:14-5.

Robinson 2015

Robinson D, Garmo H, Stattin P, Michaëlsson K. Risk of fractures and falls during and after 5- α reductase inhibitor use: a nationwide cohort study. *PLoS One* 2015;10:e0140598.

Tiong 2009

Tiong HY, Tibung MJ, Macalalag M, Li MK, Consigliere D. Alfuzosin 10 mg once daily increases the chances of successful trial without catheter after acute urinary retention secondary to benign prostate hyperplasia. Urol Int 2009;83:44-8.

Tsakamoto 2009

Tsakamoto T, Endo Y, Narita M. Efficacy and safety of dutasteride in Japanese men with benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 2009;16: 745-50

Zeif 2009

Zeif HJ, Subramonian K. Alpha blockers prior to removal of a catheter for acute urinary retention in adult men. Cochrane Database Syst Rev 2009;(4):CD006744.

Auteurs

Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende kernwerkgroep.