

# Een wonderpil voor vrouwen met verminderd seksueel verlangen?

prof. dr. W.C.M. Weijmar Schultz *gynaecoloog/seksuoloog NVVS, UMCG, Groningen*

Onlangs verscheen in de media het bericht dat er een wonderpil op komst was voor vrouwen die lijden aan of gebukt gaan onder een gebrek aan seksueel verlangen. Dit bericht was gebaseerd op een drietal recente studies van Nederlandse signatuur.<sup>1-3</sup> Wonderpillen en vrouwelijk seksueel verlangen, dat vraagt om reflectie.

'Verminderd seksueel verlangen' oftewel Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) is de meest voorkomende vrouwelijke seksuele disfunctie en treft door de bank genomen circa 10% van alle vrouwen. Verminderd seksueel verlangen komt zowel bij vrouwen als mannen voor en wordt gekenmerkt door een aanhoudend of recidiverend gebrek aan (of ontbreken van) seksuele fantasieën en verlangen naar seksuele activiteit (DSM-IV-TR).<sup>4</sup> Bij de beantwoording van de vraag of er sprake is van een gebrek dient rekening te worden gehouden met factoren die van invloed zijn op het seksuele functioneren zoals leeftijd, geslacht en levenswijze en moet er sprake zijn van persoonlijk of interpersoonlijk lijden. Dat lijden ligt doorgaans niet in het gemis van seksuele prikkeling of satisfactie, maar in andere, vooral interpersoonlijke domeinen. Een vrouw met verminderd seksueel verlangen heeft het gevoel dat ze haar partner in de steek laat, voelt zich ongelukkig, teleurgesteld, insufficiënt, gefrustreerd, ontdaan, minder vrouwelijk en vindt dat ze faalt. Onderzoek naar de exacte rol van biologische, psychologische en relationele factoren in verlangen en opwinding is nog beperkt. Kortom, als er al sprake is van een farmacologische oplossing, is het vooralsnog even de vraag voor welk probleem deze wonderpil dan wel een oplossing is.

Op dit moment gaat relatief veel aandacht uit naar mogelijke farmacologische behandelingen voor vrouwen met verminderd verlangen en opwindingsproblemen. Maar tot op heden heeft de U.S. Food and Drug Administration (FDA), ondanks de bewezen effectiviteit van een aantal geneesmiddelen, geen enkele medicamenteuze behandeling van Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) geaccrediteerd. Voorbeelden hiervan zijn Intrinsa®, een transdermale testosteronpleister en flibanserin, een 5-HT<sub>1A</sub>-receptor-agonist en 5-HT<sub>2A</sub>-receptor-antagonist, oorspronkelijk gepresenteerd als antidepressivum maar werkzaam gebleken bij HSDD. De belangrijkste rede-

nen voor het niet accrediteren van deze preparaten waren respectievelijk het ontbreken van een lange termijn veiligheidsprofiel (Intrinsa) en dat de voordelen niet zouden opwegen tegen de bijwerkingen (flibanserin). Inmiddels is de werkzaamheid van flibanserin bij HSDD weer aangetoond, waarbij over een langere termijn geringe bijwerkingen worden zien.<sup>5</sup> Naar aanleiding daarvan loopt er momenteel in de VS opnieuw een procedure tot registratie van dit geneesmiddel. Illustratief is de gang van zaken rond de Intrinsapleister. Deze werd in 2006 door de European Medical Authority (EMA) geaccrediteerd specifiek voor vrouwen met verminderd seksueel verlangen als gevolg van een vervroegde overgang door operatief ingrijpen. De pleister werd echter in 2012 om commerciële redenen uit de handel genomen. Kennelijk was er onvoldoende markt voor. In enkele Europese landen is er nog de mogelijkheid om bij verminderd seksueel verlangen tibolon (Livial®) voor te schrijven. Dit is een synthetisch hormoon met oestrogene, progestagene en androgene werking waarvan eveneens de werkzaamheid bij verminderd seksueel verlangen is aangetoond (Nijland et al, 2008).<sup>6</sup> Aangezien dit medicament al sinds 1991 door gynaecologen wordt voorgeschreven voor climacteriële klachten, zijn de langetermijneffecten hiervan ruimschoots bekend.

Als we even afzien van de wenselijkheid van deze aanpak en ons beperken tot wetenschappelijke nieuwsgierigheid, kan men verminderd seksueel verlangen bij vrouwen op twee manieren verklaren:

1) door een relatieve ongevoeligheid van het brein voor seksuele prikkels of 2) door een verhoogde activiteit van seksueel remmende mechanismen. Op basis van dit uitgangspunt, werden door Tuiten en medewerkers twee nieuwe farmacologische behandelmethoden ontwikkeld om *on demand* toe te passen).<sup>1-3</sup> In geval van relatieve ongevoeligheid van het brein voor seksuele prikkels wordt een combinatie van testosteron sublinguaal (T) en een phosphodiesterase type 5-remmer (PDE5i) voorgeschreven. Is sprake van verhoogde activiteit van seksueel remmende mechanismen, dan wordt een combinatie van testosteron sublinguaal (T) en een 5-hydroxytryptamine<sub>1A</sub>-receptor-agonist (5-HT<sub>1A</sub>ra) voorgeschreven. Als we ons hier beperken tot de 'tekort-hypothese',



dan valt het volgende op. Ongeacht de hoeveelheid circulerend testosteron in het plasma van de vrouw verhoogt 0,5 mg testosteron sublinguaal na een delay van ongeveer 4 uur, de gevoeligheid van het brein voor seksuele prikkels.<sup>7-9</sup> Maar, aldus de auteurs, het uiteindelijke effect hiervan op het seksuele gedrag hangt af van de seksuele motivatie van de vrouw. Uiterekend die motivatie en nog veel meer interpersoonlijke en situationele factoren blijven bij deze benadering buiten beeld... Rest dus de vraag wat deze medicatie nu in feite oplost.

In een studie met een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd crossover design onder vrouwen werden zowel beide combinatiepreparaten als een placebo *on-demand* voorgeschreven. De studie-groep bestond uit 56 gezonde pre- en postmenopauzale vrouwen met HSDD en relatieve ongevoeligheid voor seksuele prikkels. Dit werd vastgesteld aan de hand van een *emotional Stroop task*.<sup>10,11</sup> Deze test meet voorbewuste aandachtsbias voor specifieke emotionele prikkels, in dit geval van seksuele aard. Een laag attentieniveau voor seksuele stimuli wordt geassocieerd met verminderd seksueel verlangen.<sup>12</sup> Psychofysiologische metingen van de seksuele opwindingsrespons werden per medicijn gedurende de eerste week door de vrouwen zelf verricht in de thuissituatie. Daarbij werd gebruik gemaakt van zelfcontroleerbare, ambulante apparatuur (Vaginal Pulse Amplitude = VPA). De opgeslagen gegevens werden later door de onderzoekers geanalyseerd. In drie aaneensluitende weken konden de proefpersonen ad libitum met de medicatie experimenteren en zij hielden daarover een dagboek bij. Van de deelne-

mers aan dit onderzoek werd middels de *emotional Stroop task* vastgesteld dat 29 van hen weinig gevoelig waren voor seksuele prikkels. Het waren de vrouwen in deze groep die er, in vergelijking met die in de placebogroep, na behandeling met T+PDE5i significant op vooruit gingen, zowel fysiologisch (VPA) als subjectief (seksuele satisfactie, gevoelens van genitale opwinding en seksueel verlangen) als cognitief in voorbewuste aandachtsbias.

In een tweede onderzoek werden 54 vrouwen die negatief scoorden op T+PDE5i op basis van vijf items uit hun dagboek (*seksueel verlangen, verbetering in seksueel functioneren, plezier, geilheid en genitale opwinding*) onderverdeeld in een groep 'licht geremd' (n=26) en een groep 'sterk geremd' (n=28). Bij meting onder dezelfde condities als in de gerandomiseerde studie vertoonden de vrouwen in de groep 'sterk geremd' een uitgesproken verbetering in hun seksuele functioneren als reactie op de behandeling met T+5HT<sub>1a</sub>ra in vergelijking met de behandeling met placebo of T+PDE5i. Die verbetering was zowel fysiologisch (VPA) als subjectief (seksuele satisfactie, gevoelens van genitale opwinding en seksueel verlangen) aanwezig. De auteurs concluderen dat de resultaten voor beide behandelregimes zowel naar fysiologische als subjectieve maatstaven veelbelovend zijn. De bijwerkingen waren gering en voornamelijk van de PDE5i-component afkomstig.

De auteurs verdienen bewondering voor deze uiterst complexe maar goed doordachte studie. Door het 'Dual Control Model' (sexual excitation system versus sexual inhibition system)<sup>13</sup> te hanteren bij de behandeling van HSDD hebben zij op therapeutisch

niveau als het ware een brug geslagen tussen het testosteron gevoelige steroidreceptorsysteem in de hersenen en de hogergelegen corticale structuren die verantwoordelijk zijn voor de mate waarin het individu bereid is over te gaan tot seksuele activiteit en deze ook als prettig ervaart. Daar staat tegenover dat het aantal observaties vooralsnog gering is. Exclusiecriteria anders dan medische komen slechts summier aan bod, dit in schril contrast met de medische exclusiecriteria. Dat stelt niet gerust ten aanzien van de kwaliteit van de diagnostiek van verminderd seksueel verlangen bij deze vrouwen. De verdeling in gevoelige dan wel geremde vrouwen komt wat artificieel over. Een groot voordeel is dat het gebruik *on demand* tegemoet komt aan het bezwaar van langdurig gebruik van androgenen (met alle mogelijke bijwerkingen van dien) bij vrouwen. Dit vergroot de kans aanzienlijk dat deze therapeutische aanpak in de toekomst zal worden geaccrediteerd.

Dit laat onverlet dat het farmacologisch faciliteren van de seksuele opwindbaarheid en het seksuele verlangen alleen zinvol is als er bij de behandeling ook aandacht voor psychologische en relationele factoren is. De auteurs in dit onderzoek zijn zich daarvan bewust, getuige hun opmerking dat "*het uiteindelijke effect van de behandeling op het seksuele gedrag afhangt van de seksuele motivatie van het individu*". Maar dat is nu net precies wat in hun onderzoek niet wordt meegenomen. Met andere woorden, er wordt een oplossing geboden voor een probleem waarvan de behandeling doorgaans tot een ander domein behoort. Dit doet sterk denken aan de parabel van 'De Blinde mannen en de Olifant' (John Godfrey Saxe, 1816-1887).<sup>14</sup>

Wanneer een vrouw overwegend negatieve seksuele ervaringen heeft of nog maar weinig positieve ervaringen, zullen er weinig stimuli zijn die gevoelens van opwindning of zin kunnen oproepen. En binnen een overwegend negatieve relationele context zal de vrouw zich moeilijk kunnen openstellen en motiveren voor seksuele prikkeling. Van farmacologisch stimuleren van de seksuele opwindbaarheid valt dan weinig of geen effect te verwachten. Sterker zelfs, de constatering dat het uiteindelijke effect van deze medicatie op het seksuele gedrag afhangt van de seksuele motivatie van het individu, bergt het gevaar in zich dat de vrouw bij uitblijven van effect van deze medisch-farmacologische behandeling wordt opgezaald met een nog groter schuldgevoel omdat het probleem aan haar motivatie zou liggen. Dit vormt nog eens een extra reden om in geval van verminderd seksueel verlangen het stel in plaats van de vrouw alleen te behandelen en medisch-farmacologische interventies, hoe vernuftig bedacht ook, in te bedden in partnerrelatietherapeutische, sekstherapeutische en cognitieve interventies.<sup>15</sup>

## Literatuur

1. Bloemers, J., K. Van Rooij, P. Poels et al., (2013). *Toward personalized sexual medicine (Part 1): integrating the "dual control model" into differential drug treatments for hypoactive sexual desire disorder and female sexual arousal disorder*. J Sex Med 2013;10:791-809.
2. Poels, S., J. Bloemers, K. Van Rooij, et al., *Toward personalized sexual medicine (Part 2): Testosterone combined with a PDE5 inhibitor increases sexual satisfaction in women with HSDD and FSAD, and a low sensitivity system for sexual cues*. J Sex Med 2013;10:810-823.
3. Rooij, K. van, S. Poels, J. Bloemers et al., *Toward personalized sexual medicine (Part 3): Testosterone combined with a serotonin1a receptor agonist increases sexual satisfaction in women with HSDD and FSAD, and dysfunctional activation of sexual inhibitory mechanisms*. J Sex Med 2013;10:824-837.
4. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed., text rev. Washington, DC: APA, 2000.
5. Katz, M., L.R. DeRogatis, R. Ackerman, et al., *Efficacy of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial*. J Sex Med 2013;10:1807-15.
6. Nijland, E.A., W.C.M. Weijmar Schultz, J. Nathorst-Boost, et al., *Tibolon and transdermal E2/NETA for the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: results of a randomized active-controlled trial*. J Sex Med 2008;5:646-56.
7. Tuiten, A., J. van Honk, H. Koppeschaar, et al., *Time course of effects of testosterone administration on sexual arousal in women*. Arch of Gen Psychiat, 2000;57:149-53; discussion 155-6.
8. Tuiten, A., J. van Honk, R. Vernaten, et al., *Can sublingual testosterone increase subjective and physiological measures of laboratory-induced sexual arousal? Arch Gen Psychiat* 2002;59:465-6.
9. Eisenegger, C., M. Naef, R. Snozzi, et al., *Prejudice and truth about the effect of testosterone on human bargaining behaviour*. Nature 2010; 463:356-9.
10. Van der Made, F., J. Bloemers, D. van Ham, et al., *Childhood sexual abuse, selective attention for sexual cues and the effect of testosterone with or without vardenafil on physiological sexual arousal in women with sexual dysfunction: a pilot study*. J Sex Med 2009;6:429-39.
11. Van der Made, F., J. Bloemers, W. El Yassem, et al., *The influence of testosterone combined with a PDE5-inhibitor on cognitive, affective, and physiological sexual functioning in women suffering from sexual dysfunction*. J Sex Med 2009;6:777-90.
12. Prause, N., E. Janssen & W.P. Hetrick, *Attention and emotional responses to sexual stimuli and their relationship to sexual desire*. Arch Sex Behav 2008;37:934-49.
13. Bancroft, J., C.A. Graham, E. Janssen & S.A. Sanders, *The dual control model: Current status and future directions*. J Sex Res 2009;46:121-42.
14. John Godfrey Saxe, 1816-1887. <http://www.allaboutphilosophy.org/dutch/de-blinde-mannen-en-de-olifant.htm>
15. Both, S., E. Laan & W.C.M. Weijmar Schultz, *Stoornissen in seksueel verlangen en seksuele opwindning bij vrouwen*. In J. Van Lankveld, M. Ter Kuile, & P. Leusink (Red.), *Seksuele disfuncties, diagnostiek en behandeling*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2010.

*Tekening Sigmund met toestemming van Peter de Wit; tekst Willibrord Weijmar Schultz.*

## Samenvatting

Onlangs verschenen in de media berichten over een wonderpil voor vrouwen die lijden aan of gebukt gaan onder een gebrek aan seksueel verlangen. Wonderpillen en vrouwelijk seksueel verlangen, dat vraagt om reflectie. Bij de beantwoording van de vraag of er sprake is van verminderd seksueel verlangen dient rekening te worden gehouden met factoren die van invloed zijn op het seksuele functioneren zoals leeftijd, geslacht en levenswijze en moet er sprake zijn van persoonlijk of interpersoonlijk lijden. Dat lijden ligt doorgaans niet in een gemis aan seksuele prikkeling of satisfactie, maar in andere, vooral interpersoonlijke domeinen. En uitgerekend de motivatie om te vrijen en nog veel meer die interpersoonlijke en situationele factoren blijven bij een puur farmacologische benadering buiten beeld... Daarmee rijst de vraag wat deze medicatie dan in feite oplost. Advies luidt om in geval van verminderd seksueel verlangen het stel in plaats van de vrouw alleen te behandelen en medisch-farmacologische interventies, hoe vernuftig bedacht ook, te allen tijde in te bedden in partnerrelatie-therapeutische, seks-therapeutische en cognitieve interventies.

## Trefwoorden:

Verminderd seksueel verlangen, hypoactieve sexual desire disorder, farmacologische behandeling,

partnerrelatietherapie, sekstherapie, cognitieve interventies

## Summary

A recent press release stated that a new wonder pill will soon become available for women with decreased sexual desire. However, a purely pharmacological approach to hypoactive sexual desire disorders in women requires intentional reflection. When dealing with decreased sexual desire in women or men, it is important to consider factors that influence sexual functioning, such as age, gender and lifestyle, and the presence of personal or relational distress. Such distress is not generally rooted in the absence of sexual arousal or satisfaction, but in various relational domains. And it is precisely sexual motivation and above all, relational or situational factors, which lose out with a purely pharmacological approach. This gives rise to the question of what these pills will actually solve. Thus, the advice in the case of decreased sexual desire is to treat the couple instead of the woman alone and to always embed pharmacological interventions, no matter how ingeniously devised, into relational therapeutic, sex therapeutic and cognitive interventions.

*Dit artikel verscheen eerder in het Tijdschrift voor Seksuologie, 2013;37(4):177-179*



### Verkorte samenvatting van de productkenmerken

**Naam van het geneesmiddel:** Menopur. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Menotrofine (HMG) (met een biologische activiteit van meer dan 2000 IE per mg actief bestanddeel), overeenkomend met 75 IE FSH en 75 IE LH per injectieflacon. **Farmacologische vorm:** poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. **Therapeutische indicaties:** Stoorissen in de fertiliteit ten gevolge van een onvoldoende endogene stimulatie van de gonaden. Bij de vrouw: infertiliteit veroorzaakt door anovulatie (inclusief polycysteus ovarium syndroom [PCOS]), indien behandeling met domifeencitraat geen resultaat heeft gehad. Bij de man: geselecteerde gevallen van een gestoorde spermatogenese. Menopur kan tevens gebruikt worden voor gecontroleerde ovariële hyperstimulatie om meervoudige follikelgroei te induceren bij geassisteerde reproductietechnieken, zoals zoals in vitro fertilisatie gevolgd door embryo transfer (VF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) en intracytoplasmatische sperma injectie. **Contra indicaties:** Bij vrouwen: Zwangerschap en lactatie, gynaecologisch bloedverlies met onbekende oorzaak, tumoren van de uterus, ovaria of mammae, tumoren van hypofyse of hypothalamus, overgevoeligheid voor het actief bestanddeel of één van de hulpstoffen. In de volgende situaties is een positief behandelingsresultaat onwaarschijnlijk en daarom dient Menopur niet te worden toegepast bij: primair ovariumfalen, ovariumcysten of vergrote ovaria die niet het gevolg zijn van PCOS, malfornatie van de geslachtsorganen niet verenigbaar met zwangerschap, fibroide tumoren van de uterus niet verenigbaar met zwangerschap. Bij mannen: prostaatacarinoom, testistumor. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vóór en tijdens de behandeling dient bij vrouwen de ovariële activiteit gecontroleerd te worden door middel van echografie en serumoestradiol bepalingen. Bij de eerste verschijnselen van overmatige ovariële hyperstimulatie dient de behandeling onmiddellijk te worden afgebroken en dient te worden afgezien van hCG toediening. Deze voorzorgsmaatregel is vooral van belang bij patiënten met polycystische ovaria. Vóór behandeling met Menopur 75 IE dient een lichamelijke onderzoek te worden uitgevoerd om anatomische afwijkingen van de geslachtsorganen, primair ovariumfalen of niet-gonadale endocrinologische afwijkingen uit te sluiten. De kans op meering-zwangerschappen of spontane abortus is verhoogd bij ovulatie-inductie. Wees voorzichtig bij vrouwen met een verhoogd risico op tromboembolische gebeurtenissen. **Bijwerkingen:** overmatige ovariële hyperstimulatie, bekkenpijn, hoofdpijn, buikpijn, opgezet buik, misselijkheid, pijn en reactie op de injectieplaats. **Registratiehouder:** Ferring B.V. Polarisavenue 130, 2132 JX Hoofddorp. **Registratienummer:** RVG 24536. **Afleverstatus:** UR. Datum: Juli 2009

Ferring B.V. • Postbus 184, 2130 AD Hoofddorp  
Tel: 023 568 03 00 • Fax: 023 568 03 90

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS



**Meer informatie over Vesicare / verkorte productinformatie. Samenstelling.** Vesicare 5 mg en Vesicare 10 mg filmomhulde tabletten bevatten respectievelijk 5 mg en 10 mg solifenacinesuccinaat overeenkomend met 3,8 mg en 7,5 mg solifenacine. Solifenacine is een competitieve, specifieke cholinerge-receptorantagonist. **Therapeutische indicatie.** Symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde mictiefrequentie en aandrang zoals kan voorkomen bij patiënten met het overactieve blaas syndroom. **Dosering en wijze van toediening.** De aanbevolen dosering voor volwassenen (inclusief ouderen) is 5 mg eenmaal daags. Indien nodig mag de dosering worden verhoogd tot 10 mg eenmaal daags. Vesicare tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen en dienen met wat vloeistof geheel te worden doorgeslikt. Vesicare dient niet gebruikt te worden bij kinderen. **Contra-indicaties.** Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de hulpstoffen; urineretentie; gesloten kamerhoekglaucoom; myasthenia gravis; een ernstige gastro-intestinale aandoening (met inbegrip van toxisch megacolon) en patiënten die hemodialyse ondergaan; patiënten met ernstige leverinsufficiëntie; patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of matige leverinsufficiëntie die worden behandeld met een sterke CYP3A4-remmer zoals ketoconazol. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.** Andere oorzaken van frequent urineren (hartfalen of nierziekte) dienen te worden onderzocht voordat de behandeling met Vesicare wordt gestart. Indien een urineweginfectie aanwezig is, dient een passende antibacteriële therapie te worden ingezet. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met klinisch significante obstructie van de blaas met een risico op urineretentie; gastro-intestinale obstructie; risico op verminderde gastro-intestinale motiliteit; gelijktijdige behandeling met een sterke CYP3A4-remmer, zoals ketoconazol; hiatus hernia/gastro-oesofageale reflux en/of gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren, zoals bisfosfonaten en bij patiënten met autonome neuropathie. Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring  $\leq$  30 ml/min) of met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score van 7 tot 9). De dagelijkse dosering mag voor deze beide patiëntengroepen niet hoger zijn dan 5 mg. De veiligheid en werkzaamheid zijn nog niet vastgesteld in patiënten met een neurogene oorzaak van overactiviteit van de blaas. Angio-oedeem met luchtwegobstructie is gemeld bij sommige patiënten op solifenacinesuccinaat. Indien angio-oedeem optreedt, dient solifenacinesuccinaat te worden gestaakt en zal een geschikte behandeling moeten worden ingesteld. Omdat solifenacine, zoals andere anticholinergische stoffen, vaak zien en soms slaperigheid en vermoeidheid kan veroorzaken, kan het vermogen om voertuigen te besturen of machines te bedienen negatief worden beïnvloed. **Bijwerkingen.** Zeer vaak ( $\geq$  1/10) droge mond; vaak ( $\geq$  1/100, < 1/10) constipatie, misselijkheid, dyspepsie, buikpijn en wazig zien; soms ( $\geq$  1/1.000, < 1/100) urineweginfectie, cystitis, slaperigheid, dysgeusie, droge ogen, droge neusslijmvliezen, gastro-oesofageale reflux, droge keel, droge huid, moelijkheden met mictie, vermoeidheid, perifere oedeem; zelden ( $\geq$  1/10.000, < 1/1.000) duizeligheid, hoofdpijn, colon-obstructie, fecale impactie, braken, pruritus, huiduitslag, urineretentie; zeer zelden (< 1/10.000) hallucinaties, verwarde toestand, erythema multiforme, urticaria, angio-oedeem. Verlengde QT-tijd en torsade de pointes zijn gerapporteerd. Vesicare is uitsluitend verkrijgbaar op recept. Volledige productinformatie is op aanvraag verkrijgbaar bij: Astellas Pharma B.V. Postbus 108, 2350 AC Leiderdorp. Tel.: 071-5455854 Fax: 071-5455850. Laatste wijziging SmPC september 2011

**Referenties:** 1. SmPC Vesicare 5 mg en 10 mg (september 2011).

Astellas Pharma B.V., Postbus 108, 2350 AC Leiderdorp.  
Tel: 071 - 5455854, Fax: 071 - 5455850.

**astellas**  
Leading Light for Life