

# Flavoxaat

G04BD02, december 2018

## Indicatie

Urine-incontinentie, pollakisurie, nycturie, loze aandrang.

## Standpunt Ephor

In het rapport over de muscarine-antagonisten van november 2016 wordt flavoxaat door Ephor niet geadviseerd als behandeling voor urine-incontinentie klachten wegens ontbreken van bewijs van effectiviteit bij ouderen en een slecht gebruiksgemak.(1)

Flavoxaat is geregistreerd ter verlichting van klachten zoals pollakisurie, nycturie, loze aandrang, en incontinentie bij mictiedrang voor zover deze het gevolg zijn van onstabiele, niet geïnhibeerde blaascontracties zowel van urologische als van neurologische oorsprong.(2)

Symptomatische behandeling van loze aandrang, nycturie, strangurie, pollakisurie en urine-incontinentie als gevolg van onstabiele van de detrusorspier bij cystitis, prostatitis en urethritis. (2)

**Ervaring:** er zijn geen ouderen in RCTs bestudeerd.

**Effectiviteit:** er zijn geen goed opgezette gecontroleerde studies met flavoxaat en geen specifieke informatie bij ouderen.

**Bijwerkingen:** met name anticholinerge bijwerkingen zoals duizeligheid, wazig zien, accommodatie-verlies, misselijkheid, braken, constipatie. De meest gemelde bijwerking van flavoxaat bij ouderen is jeuk. Wegens ontbreken van gecontroleerde studies is de veiligheid niet goed te bepalen.

**Interactiepotentieel:** geen relevante interacties bekend.

**Farmacokinetiek:** geen studies bij ouderen.

**Dosering:** noodzaak van dosisaanpassing bij ouderen niet bestudeerd.

**Gebruiksgemak:** drie- tot viermaal per dag na de maaltijd. De tabletten mogen niet worden fijngemalen.

## Ervaring

### Aantal ouderen bestudeerd in Randomized Controlled Trials (RCTs)

Hoeveel patiënten >65 zijn er geïnccludeerd: niet bekend.

Hoeveel patiënten >75 zijn er geïnccludeerd: niet bekend.

Hoeveel patiënten >85 zijn er geïnccludeerd: niet bekend.

### Praktijkervaring

Hoeveel patiënten gebruiken het middel in Nederland (bron: GIP-databank 2016)?

65-74 jaar: 207 mannen en 258 vrouwen

≥ 75 jaar: 316 mannen en 513 vrouwen

Er is voldoende ervaring met flavoxaat. Het wordt weinig voorgeschreven.

### **Effectiviteit**

De effectiviteit van flavoxaat is niet te beoordelen, omdat er geen placebo of andere gecontroleerde studies beschikbaar zijn bij ouderen.

### **Wat is de number needed to treat (NNT) bij toepassing bij de (kwetsbare) oude patiënt?**

De NNT kan niet worden bepaald.

### **Is de tijd tot effect van belang, zo ja is deze berekend bij ouderen?**

Nee, volgens de bijsluitertekst wordt het effect wordt binnen 2 weken bereikt.(2)

### **Zijn er leeftijd gerelateerde verschillen in effectiviteit?**

Niet bekend.

### **Bijwerkingen en veiligheid**

#### **Wat zijn de belangrijkste relevante bijwerkingen bij kwetsbare ouderen? Waar mogelijk worden deze vertaald naar incidentiecijfer of number needed to harm.**

Duizeligheid, obstipatie, braken en droge mond worden als bijwerkingen beschreven.(2)

De NNH kan door gebrek aan studies met een vergelijking met placebo niet worden bepaald.

In de database van het bijwerkingencentrum Lareb zijn de meest gemelde reacties voor patiënten van 65-70 jaar onder meer misselijkheid en slaperigheid. Voor patiënten van 70-75 jaar zijn de gemelde reacties braken en oedeem. Voor patiënten  $\geq 75$  jaar zijn de meest gemelde reacties onder meer palpitations en malaise.(3)

In de Vigibase zijn jeuk, verstoring leverfunctie, pijn op de borst, braken, duizeligheid en verwardheid als klinisch relevante bijwerkingen bij ouderen te vinden.(4)

Wegens ontbreken van gecontroleerde studies is de veiligheid niet goed te bepalen.

### **Zijn er leeftijdgerelateerde verschillen in bijwerkingen?**

Niet bekend.

### **Is een post-authorisatie safety studie bij ouderen gepland?**

Nee, er zijn geen studies gepland.

### **Anticholinerge effecten**

Verwardheid, duizeligheid, wazig zien, accommodatie verlies, misselijkheid, braken, obstipatie, droge mond/keel kunnen optreden (frequentie niet bekend).

### **Delier**

Verwardheid is vermeld, frequentie niet bekend.

### **Duizeligheid**

Kan optreden, frequentie niet bekend.

### **Valneiging en/of motorische functie**

Duizeligheid kan optreden, frequentie niet bekend.

### **Sedatieve effecten**

Slaperigheid is als bijwerking bij Lareb gemeld.(3)

### **Orthostatische effecten**

Niet bekend.

### **Invloed op voedselinname**

Problemen met slikken (dysfagie) of verstoring in het spijsverteringssysteem (dyspepsie), misselijkheid, braken en obstipatie kunnen optreden (frequentie niet bekend).

### **Hemostase**

Eosinofilie kan optreden (frequentie niet bekend).

### **Cardiovasculaire bijwerkingen**

Tachycardie, hartkloppingen en oedeem kunnen optreden (frequentie niet bekend).

### **Cognitie**

Verwardheid, nervositeit en concentratiestoornissen kunnen optreden (frequentie niet bekend).

## **Conclusie Ephor- Bijwerkingen en Veiligheid**

Flavoxaat heeft anticholinerge bijwerkingen zoals duizeligheid, wazig zien, accommodatieverlies, droge mond, misselijkheid, braken en obstipatie. In de Vigibase is jeuk de meest voorkomende bijwerking bij ouderen van 75 jaar en ouder. Verwardheid kan ook optreden als bijwerking, evenals tachycardie en hartkloppingen. Wegens ontbreken van gecontroleerde studies is de veiligheid niet goed te bepalen.

## **Interactiepotentieel**

### **Zijn er belangrijke geneesmiddelen interacties?**

Er zijn geen geneesmiddelen interacties bekend.

### **Zijn er belangrijke geneesmiddel-ziekte interacties?**

In het geval van obstructieve aandoeningen van het maagdarmkanaal zoals pylorusstenose en neiging tot darmatonie is het gebruik van flavoxaat gecontra-indiceerd.

Flavoxaat kan door pupilverwijding de oogdruk verhogen en acuut glaucoom veroorzaken. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met glaucoom (met name gesloten hoek glaucoom) en bij patiënten met een slechte nierfunctie.(2)

## **Farmacokinetiek**

Flavoxaat wordt na orale toediening goed geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie wordt bereikt in 1-2 uur. Flavoxaat wordt gemetaboliseerd o.a. tot actief 3-methylflavon-8-carboxylzuur. Het wordt voor ongeveer 50% uitgescheiden via de urine. Ook is er uitscheiding via de feces (percentage niet bekend).

**Is er een single-dose PK studie bij ouderen >65 verricht?**

Nee.

**Is er een multiple-dose PK studie bij ouderen >65 verricht?**

Nee.

**Is drug accumulatie te verwachten, zo ja in welke mate?**

Nee.

**Wordt het geneesmiddel gemetaboliseerd met een hoge extractieratio?**

Nee.

**Heeft het geneesmiddel een nauwe therapeutische breedte?**

Nee.

## **Dosis**

**Zijn er leeftijd gerelateerd verschillen in dosis respons?**

Niet bekend.

**Doseringsaanpassing bij nierinsufficiëntie:**

Niet bekend.

**Doseringsaanpassing bij leverinsufficiëntie:**

Niet bekend.

## **Gebruiksgemak**

### **Doseringsfrequentie en toediening**

De aanbevolen dosering is drie- tot viermaal per dag 1 omhulde tablet van 200 mg. De tabletten moeten bij voorkeur na de maaltijd (ter voorkoming van misselijkheid), worden ingenomen. De tabletten mogen niet fijngemalen worden.

**Is de geneesmiddel inname bestudeerd bij ouderen?**

Nee.

## **Patiënten informatie in de bijsluiter**

**Is er specifieke informatie voor ouderen in de patiënten bijsluiter?**

Bijwerkingen op de geestelijke gesteldheid: verwardheid (vooral bij ouderen).

## **Stoppen van de medicatie**

**Is er informatie over stoppen van de medicatie bij ouderen?**

Nee. Het advies van Ephor is, als flavoxaat toch wordt voorgeschreven, om de balans van werkzaamheid en bijwerkingen na 12 weken behandeling te evalueren.

## **Referenties**

1. <http://www.ephor.nl/media/1354/muscarine-antagonisten-rapport-november-2016.pdf>

2. Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en patiëntenbijsluiter:  
<https://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h08322.pdf>
3. [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)
4. <http://www.vigiaccess.org>