

Verkeersdeelname: cetirizine (t/m 10 mg) – cat.I

1963

BAC = bloedalcoholconcentratie, BIVV = Belgisch Instituut voor de Verkeersveiligheid, CFF = Flicker Fusion Threshold, DAT = divided attention, DRUID = Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines, EEG = electro-encefalografie, ICADTS = International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 2011.	Categorie II: Matig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van 0.5-0.8 g/l (0.5-0.8‰).	
ref. 2 DRUID: Establishment of framework for classification/categorisation and labelling of medicinal drugs and driving annex 16: R-Respiratory system medicines Fact sheet Cetirizine 2011.	Possible side effects relate to driving: Common side effects: Nervous system disorders: dizziness, headache Psychiatric disorders: somnolence General disorders: fatigue Studies on psychomotor performance and risk studies: 1.Tashiro M, Sakurada Y, Iwabuchi K, Mochizuki H, Kato M, Aoki M, Funaki Y, Itoh M, Iwata R, Wong DF, Yanai Kazuhiko. Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H1-receptor occupancy using 11C-doxepin positron emission tomography. J Clin Pharmacol 2004; 44: 890-900. This study showed that fexofenadine was significantly less impairing than cetirizine. For subjective sleepiness, cetirizine showed a trend toward increased sleepiness compared with fexofenadine and placebo. H1RO in the brain was negligible with fexofenadine but moderately high with cetirizine. 2.Salmun LM, Gates D, Scharf M, Greiding L, Ramon F, Heithoff K. Loratadine versus cetirizine: assessment of somnolence and motivation during the workday. Clin Therapeutics 2000; 22(5): 573-82. The results of this study demonstrated that in patients who had allergic rhinitis, cetirizine use promoted somnolence and decreased motivation to perform activities during the workday compared with loratadine.	Information for the patient: - Inform the patient about the effects of the medicine on reaction time and that the medication can cause side effects that impair driving (dizziness, drowsiness, sleepiness, blurred/double vision and reduced alertness) - Advise the patient not to drive for the first few days of treatment or until the next visit after the start of treatment and also to be careful in other situations (e.g. using machinery and working at heights) - Advise the patient not to drink alcohol or use other psychoactive substances when taking this medicine.
ref. 3 ICADTS: Drug-list. 2007. Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance. 2007.	Categorie II: Licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van 0.5-0.8 g/l (0.5-0.8‰).	Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie.

ref. 4 BIVV: Brochure en literatuurstudie: Invloed van geneesmiddelen op de rijvaardigheid. 1999.	Enerzijds is er uit verschillende studies gebleken dat cetirizine in verschillende doses (5-20 mg) geen of weinig invloed heeft op de cognitieve en mentale prestaties. Anderzijds zijn er studies bekend waar m.b.v. rijtests is aangetoond dat cetirizine een sederend vermogen heeft. Het sederend effect zou in de loop van de tijd verminderen, omdat er gewenning optreedt. Het sederende effect is kleiner dan na een kleine dosis alcohol. Cetirizine is het meest sederende antihistaminicum van de tweede generatie antihistaminica. Het BIVV deelt cetirizine in categorie I in.	Categorie I (BIVV): Geneesmiddelen waarvan een negatieve invloed op de rijvaardigheid onwaarschijnlijk is. Algemeen advies bij antihistaminica: De meeste voorkomende nevenwerking van de H₁-antihistaminica is de sedatie die zij teweegbrengen, deze varieert naargelang de molecule en van persoon tot persoon. De voorkeur moet steeds uitgaan naar H₁-antihistaminica van de tweede generatie. Om individuele reacties te vermijden moet men de patiënt aanraden enkele dagen te wachten alvorens een voertuig te besturen. Het besturen van een wagen moet afgeraden worden met H₁-antihistaminica van de eerste generatie. De nieuwe moleculen vormen niet zo'n uitgesproken risico.
ref. 5 Theunissen EL et al. Repeated-dose effects of mequitazine, cetirizine and dexchlorpheniramine on driving and psychomotor performance. Br J Clin Pharmacol 2006;61(1):79-86.	Studie (dubbelblind, cross-over, placebo-gecontroleerd) met een standaard rijtest op de weg 1 uur na inname van o.a. cetirizine 1x daags 10 mg gedurende 8 dagen door 16 gezonde vrijwilligers. Zowel op dag 1 als op dag 8 was de invloed op de rijvaardigheid vergelijkbaar met placebo.	Conclusie van de auteur(s): Cetirizine 10 mg heeft 1 uur na inname geen invloed op de rijvaardigheid.
ref. 6 Theunissen EL et al. A dose-ranging study of the effects of mequitazine on actual driving, memory and psychomotor performance as compared to dexchlorpheniramine, cetirizine and placebo. Clin Exp Allergy 2004;34:250-58.	Studie (placebo-gecontroleerd, dubbelblind, six-way latin square design) waarbij de sedatieve effecten van cetirizine, dexchlorfeniramine en mequitazine* op de rijvaardigheid, psychomotorische prestaties en het geheugen werden gemeten. Gezonde vrijwilligers (n=18) kregen op verschillende dagen een enkele dosis van 10 mg cetirizine, 6 mg dexchlorfeniramine, 5, 10 en 15 mg mequitazine en placebo toegediend. Het effect van deze middelen op de rijvaardigheid werd gemeten met een standaard rijtest op de weg resp. 1 tot 2 uur na inname van cetirizine en 3 uur na inname voor dexchlorfeniramine en mequitazine. Tevens werd een car-following test, cognitieve en psychometrische tests en subjectieve metingen uitgevoerd. De SDLP van cetirizine verschilde niet significant met placebo. Er was ook geen significant verschil met placebo bij de andere tests.	Conclusie van de auteur(s): Cetirizine 10 mg heeft 1 tot 2 uur na inname geen invloed op de rijvaardigheid. Ook heeft cetirizine geen invloed op de psychomotorische prestaties en het geheugen.
ref. 7 Vermeeren A et al. Effects of emedastine and cetirizine, alone and with alcohol, on actual driving of males	Studie (gerandomiseerd, dubbelblind, cross-over design) waarbij het effect van emedastine* 2 en 4 mg 2x daags na enkele en herhaalde toediening en cetirizine 10 mg 1x daags versus placebo op de rijvaardigheid werd gemeten. Ook werd de invloed op de rijvaardigheid van alcohol in combinatie met	Conclusie van de auteur(s): Cetirizine 10 mg 1x daags heeft een mild, maar wel meetbaar effect op de rijvaardigheid. De data uit deze studie ondersteunen de hypothese dat

and females. J Psychopharmacol 2002;16(1):57-64.	de herhaalde toediening van deze middelen bepaald. Gezonde vrijwilligers (n=19, 9 mannen, 10 vrouwen) werden 5 dagen behandeld. De invloed op de rijvaardigheid werd gemeten met een standaard rijtest op de weg. De rijvaardigheid werd 3-4 uur na inname van de ochtenddosering getest op dag 1, 4 en 5. Er werd alcohol toegediend tot een BAC van 0,05g/dl op dag 5. In iedere test gaf emedastine in beide doseringen een significante verslechtering van de rijvaardigheid. De effecten van cetirizine waren minder uitgesproken en waren niet significant op dag 1,4 en 5 afzonderlijk. Indien de effecten gemeten op dag 1,4 en 5 werden gecombineerd, waren ze wel significant. Beide middelen hadden bij vrouwen een grotere negatieve invloed op de rijvaardigheid dan bij mannen. Bij mannen was de rijvaardigheid alleen verminderd na inname van 4 mg emedastine 2xdaags. Bij vrouwen was de rijvaardigheid verminderd na inname van 2 en 4 mg emedastine 2xdaags en 10 mg cetirizine 1xdaags. Alcohol gaf een toename in de verslechtering van de rijvaardigheid in iedere situatie. Om te beoordelen of de gevoeligheid voor de sedatieve en nadelige effecten van antihistaminica bij vrouwen het gevolg is van een kleiner distributievolume, met als gevolg een hogere plasmaconcentratie, werd het verband tussen verandering in prestatie met lichaamsgewicht bepaald. Er werd een negatief verband tussen verandering in prestatie en lichaamsgewicht verwacht. Echter was dit niet het geval. Voor zowel mannen als vrouwen apart was het verband 0 of positief voor alle dagen. Voor de hele groep was het verband op dag 1 0,22, 0,48 voor 2 en 4 mg emedastine en 0,0 voor cetirizine.	vrouwen mogelijk gevoeliger zijn voor de sedatieve effecten van antihistaminica.
ref. 8 Patat A et al. Lack of interaction between two antihistamines, mizolastine and cetirizine, and ethanol in psychomotor and driving performance in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol 1995;48:143-50.	In deze studie (gerandomiseerd, dubbelblind, cross-over, placebogecontroleerd) werd het effect van mizolastine en cetirizine met en zonder ethanol op de rijvaardigheid bepaald met een standaard rijtest en een simulatorrijtest. De psychomotorische prestaties werden bepaald met de CFF, adaptive tracking en DAT test. Bij 18 gezonde vrijwilligers (mannelijk) werd 10 mg mizolastine of 10 mg cetirizine of placebo 1x daags gedurende 7 dagen toegediend. Op dag 5 of 7 werd 2 uur na inname hiervan ethanol of ethanolplacebo toegediend tot een piek BAC van 0,7‰. Deze BAC werd gehandhaafd gedurende 1 uur met nog 2 doses ethanol. Ethanol gaf een significante verslechtering van de prestaties tot 5,5 uur na inname. Mizolastine en cetirizine hadden geen significant effect op de rijvaardigheid of CFF vergeleken met placebo. Beide middelen gaven 6 uur na inname wel een significant vermindering op de DAT prestaties. De tracking snelheid was 7:50 uur na toediening van	Conclusie van de auteur(s): De behandeling met een therapeutische dosis cetirizine gedurende 7 dagen heeft geen negatieve invloed op de rijvaardigheid, maar heeft wel een minimaal negatief effect op de psychomotorische prestaties (adaptive tracking en DAT test) en geeft geen interactie met ethanol met een BAC van 0,7‰.

	mizolastine significant verminderd en consequenter van 1:30 tot 7:50 uur na toediening van cetirizine. Er werd geen significante interactie, of synergie tussen ethanol en de antihistaminica waargenomen. Er werd geen farmacokinetische interactie van de BAC waarden gezien.	
ref. 9 Ramaekers JG et al. Effects of loratadine and cetirizine on actual driving and psychometric test performance, and EEG during driving. Eur J Clin Pharmacol 1992;42:363-69.	Studie (dubbelblind, cross-over) waarbij het effect op de rijvaardigheid van een enkele dosis cetirizine 10 mg, loratadine 10 mg en placebo 3-4 uur na inname, met en zonder alcohol bij gezonde vrijwilligers (n=16, 8 mannen, 8 vrouwen) werd gemeten met een standaard rijtest op de weg. Ook werd een EEG uitgevoerd tijdens het rijden. Daarnaast werden psychometrische tests uitgevoerd. Alcohol had een significant effect op bijna elke prestatie en veranderde het EEG energie spectrum tijdens het rijden, terwijl de BAC afnam van 0,37 tot 0,20. De effecten van cetirizine waren vergelijkbaar met de effecten van alcohol. De effecten van alcohol en cetirizine waren additief. Loratadine had geen significant effect.	Conclusie van de auteur(s): Cetirizine veroorzaakte in het algemeen een sedatief effect en een milde verslechtering in de rijvaardigheid 3-4 uur na inname van een enkele dosis van 10 mg.
ref. 10 SPC Zyrtec 20-05-2015.	Objectieve metingen van de rijvaardigheid, de slaaplatentie en de prestaties van lopendebandwerk hebben geen klinisch relevante effecten aangetoond in de aanbevolen dosis van 10 mg. Patiënten die last hebben van slaperigheid dienen echter niet te rijden, mogelijk gevaarlijke activiteiten te ondernemen of machines te bedienen. Ze dienen de aanbevolen dosis niet te overschrijden en dienen rekening te houden met hun reactie op het gebruik van dit geneesmiddel. Bijwerkingen met een mogelijke invloed op de rijvaardigheid: Agitatie, paresthesie, asthenie (frequentie 0,1-1%), agressie, verwardheid, depressie, hallucinatie, slapeloosheid, convulsies (frequentie 0,1-0,01%), tics, syncope, tremor, dystonie, dyskinesie, accommodatiestoornissen, wazig zien, oculogyratie (frequentie 0,01-0,001%), zelfmoordgedachten, amnesie, geheugenstoornis (frequentie niet bekend). In de placebogecontroleerde onderzoeken werden voor cetirizine 10 mg (n=3260) versus placebo (n=3061%) de volgende bijwerkingen gemeld met een mogelijke invloed op de rijvaardigheid: Vermoeidheid (1,63% vs. 0,95%), duizeligheid (1,10% vs. 0,98%), hoofdpijn (7,42% vs. 8,07%), slaperigheid (9,63% vs. 5,00%). Hoewel slaperigheid statistisch vaker voorkwam bij cetirizine dan bij placebo, was deze bijwerking in het merendeel van de gevallen licht tot matig van aard.	

* niet in Nederland in de handel

Opmerkingen:

DRUID classificatiesysteem:

- Categorie 0: geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie I: weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie II: matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie III: ernstig negatieve invloed op de rijvaardigheid.

De werkgroep Verkeersdeelname van het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft cetirizine t/m 10 mg per dag ingedeeld in categorie I op basis van literatuur van Ramaekers et al. (1992) en Vermeeren A et al (2002) en wijkt hiermee af van de DRUID-classificatie.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja	Ja	I (≤ 10 mg)	28-12-2016