

Verkeersdeelname: ebastine (t/m 20 mg) - cat.I 1960

CZS = centraal zenuwstelsel, DRUID = Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines, GABA = γ -aminoboterzuur, ICADTS = International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety, SDLP = standaarddeviatie van de laterale positie

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 2011.	Categorie I: Weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van < 0,5 g/l (< 0.5‰).	
ref. 2 DRUID: Establishment of framework for classification/categorisation and labelling of medicinal drugs and driving annex 16: R-Respiratory system medicines Fact sheet Ebastine 2011.	Possible side effects relate to driving: Common side effects: nervous system disorders: somnolence, headache. Studies on psychomotor performance and risk studies: 1. Horak F, Stübner UP. Comparative tolerability of second generation antihistamines. Drug safety 1999; 20(5): 385-401. This review concluded that the administration of ebastine at the recommended dosage of 10 mg/day is more likely to produce a stimulating effect than a sedating one. The incidence of adverse events with ebastine is similar in patients treated with 10 or 20 mg/day and does not differ significantly from the incidence reported in placebo recipients. However dose-dependent sedation does occur if an ebastine dose of ≥ 20 mg is administered. 2. Van Cauwenberge P, De Belder T, Sys L. A review of the second-generation antihistamine ebastine for the treatment of allergic disorders. Expert Opin Pharmacother 2004; 5(8): 1807-13. This review concluded that ebastine 20 mg administered once-daily does not impair skilled performance in objective and subjective tests. Ebastine did not impair the ability of the subjects to react to various driving conditions, and that it did not cause any cognitive impairment or subjective sleepiness.	Information for the patient: - Inform the patient about the effects that the medicine can have on reaction time and that the medication can cause side effects that impair driving (drowsiness, sleepiness and reduced alertness) - Advise the patient not to drive when this side effects occur 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 I: Geen of weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van < 0,5 g/l (< 0.5‰).	Geldt voor de volgende dosering: ebastine 20 mg 1x per dag (cat.I) Let op: De doseringen van ICADTS kunnen afwijken van de gebruikelijke doseringen in Nederland.

ref. 4 Theunissen EL et al. Stimulating effects of H1-antagonists. Curr Pharm Des. 2006;12(20):2501-9.	Review Anthistaminica zijn in het algemeen bekend om hun sedatieve bijwerkingen. Echter is in een aantal studies een mild stimulerende werking op prestaties a.g.v. H₁-antihistaminica, zoals terfenadine, ebastine, fexofenadine en desloratadine gevonden. Deze stimulerende effecten werden vooral gezien bij taken waarbij een hoog niveau van aandacht is vereist, zoals verdeelde aandachtstaken, waakzaamheidstaken en rijvaardigheidstaken. De stimulerende effecten van deze antihistaminica waren vaak dosisafhankelijk. Echter de relatie hiervan was niet altijd lineair. Het mechanisme wat verantwoordelijk is voor deze stimulerende effecten van deze antihistaminica is nog niet opgehelderd. De hypothese is dat er andere neurotransmitters betrokken zijn, zoals dopamine en GABA of dat er een H₃-receptor werkzaam is.	
ref. 5 Roberts DJ et al. The non-cardiac systemic side-effects of antihistamines: ebastine. Clin Exp Allergy. 1999 Jul;29 Suppl 3:151-5.	In klinische trials werd ebastine goed verdragen. De incidentie van bijwerkingen was vergelijkbaar met placebo. In het bijzonder waren er geen tekenen van geneesmiddel geïnduceerde anticholinerge effecten of sedatie. Dit kwam overeen met de bevindingen uit eerdere fase I studies. In een serie van uitvoerige en specifieke studies naar de effecten van ebastine op het CZS waren er enige significante bevindingen met enkele of herhaalde doseringen van ebastine (vergeleken met placebo). Dit waren afzonderlijke incidenties van licht sedatieve effecten met herhaalde doseringen van 30 mg per dag bij sommige subjectieve testparameters. Er werd een bescheiden toename in de sedatie indexen van de subjectieve testparameters (VAS scores) na een enkele toediening van 50 mg en bij een objectieve test parameter (critical flicker fusion frequentie) na inname van 90 mg waargenomen.	Conclusie van de auteur(s): Ebastine 5-20 mg 1x daags is een effectief en goed verdragen alternatief voor andere 2^e generatie antihistaminica bij de 1^e lijns behandeling van allergische rhinitis en chronische idiopathische urticaria.
ref. 6 O'Hanlon JF et al. Antihistamine effects on actual driving performance in a standard test: a summary of Dutch experience, 1989-94. Allergy. 1995;50(3):234-42.	Deze review beschrijft het effect op de rijvaardigheid van sederende en niet sederende antihistaminica (o.a. clemastine, terfenadine, loratadine, cetirizine, acrivastine, mizolastine en ebastine) van 8 rijvaardigheidsstudies (dubbelblind, placebogecontroleerd, standaard rijtest op de weg). Hierbij is de huidige standaard rijtest op de weg gebruikt waarbij de vermindering van de rijvaardigheid middels het slingeren van de auto wordt gemeten (ofwel standaard deviatie van de laterale positie (SDLP)). Er werd een logisch verband gevonden tussen de verslechtering van de rijvaardigheid en de dosering, de tijd na dosering en herhaalde doseringen gedurende 4-5 dagen. De nieuwere geneesmiddelen hadden over het algemeen een minder negatieve invloed op de rijvaardigheid, maar er waren wel verschillen tussen de effecten. Geen van de antihistaminica gaf geen verslechtering van de rijvaardigheid in doseringen	

	die 1-2x hoger waren dan de huidige aanbevolen dosering.	
ref. 7 SPC Kestine e.a.* 27-06-2016.	De psychomotorische functie is bij de mens uitvoerig onderzocht en er is geen effect gevonden. Bij de aanbevolen therapeutische doseringen heeft ebastine geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij gevoelige patiënten die ongewoon reageren op ebastine wordt aanbevolen om de individuele reactie te achterhalen voordat een patiënt auto rijdt of gecompliceerde activiteiten uitvoert: slaperigheid en duizeligheid kunnen optreden. Bijwerkingen met een mogelijke invloed op de rijvaardigheid: hoofdpijn (frequentie >10%), slaperigheid (frequentie 1-10%), nervositeit, slapeloosheid, duizeligheid, asthenie (frequentie 0,01-0,001%). In een gepoolde analyse van placebogecontroleerde klinische onderzoeken met 5.708 patiënten op ebastine waren de meest gemelde bijwerkingen droge mond en slaperigheid.	

* SPC Lacinet 09-10-2015, SPC Notaxo 06-01-2016, Stibal 09-10-2015.

** 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 de KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft ebastine tot en met 20 mg ingedeeld in categorie I op basis van gegevens van DRUID.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja	Ja	I (≤20 mg)	28-12-2016