

Verkeersdeelname: fexofenadine (t/m 240 mg) 1962

– cat.I

BRT = Brake Reaction Time, CBRT = Choice Brake Reaction Time, CFF = critical flicker fusion, CRT = choice reaction time, CTT = compensatory tracking task, CZS = centraal zenuwstelsel, DRUID = Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines, ICADTS = International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety, LT = Lateral Tracking, SBRT = Simple Brake Reaction Time. 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 Fexofenadine 2011.	Possible side effects relate to driving: Not classified in SPC like Very common side effects (>10%) or Common side effects (>1%-10%). In controlled clinical trials the most commonly reported adverse events were headache, drowsiness and dizziness. The incidence of these events observed with fexofenadine was similar to that observed with placebo. Studies on psychomotor performance and risk studies: 1.Kamei H, Noda Y, Ishikawa K, Senzaki K, Muraoka I, Hasegawa Y, Hindmarch I, Nabeshima T. Comparative study of acute effects of single doses of fexofenadine, olopatadine, d-chlorpheniramine and placebo on psychomotor function in healthy volunteers. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2003; 18:611-8. This study concluded that fexofenadine did not impair tracking ability and caused no reduction in behavioural activity as continuously measured by wrist actigraphy. These results suggest that fexofenadine does not produce sedative effects on psychomotor performance. 2. Hindmarch I, Shamsi Z, Kimber S. An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. Clin Exp Allergy 2002; 32: 133-9. This study concluded that fexofenadine at a supraclinical dose of 360 mg is demonstrably free from disruptive effects on aspects of psychomotor and cognitive function. 3.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,	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 (dizziness, 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.

	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 non-sedating and non-impairing, as assessed by psychometric tasks, subjective sleepiness scores and PET imaging, and comparable to placebo in all assessments. Fexofenadine was also significantly less impairing than cetirizine.	
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 doseringen: Fexofenadine 60 mg 2x per dag, 120 mg 1x per dag, 180 mg 1x per dag (cat.I) Let op: De doseringen van ICADTS kunnen afwijken van de gebruikelijke doseringen in Nederland.
ref. 4 Inami A et al. A simulated car-driving study on the effects of acute administration of levocetirizine, fexofenadine, and diphenhydramine in healthy Japanese volunteers. Hum Psychopharmacol. 2016;31(3):167-77.	Studie (dubbelblind, placebogecontroleerd, cross-over) waarbij gezonde vrijwilligers (n=12) 1x daags levocetirizine 5 mg, fexofenadine 60 mg, difenhydramine 50 mg en placebo toegediend kregen met een interval van tenminste 6 dagen. De rijvaardigheid werd bepaald m.b.v. een rijsimulator. Hiermee werd de SBRT test, CBRT test en de LT test vlak voor inname en 90 en 180 minuten na inname van fexofenadine uitgevoerd. De subjectieve sedatie werd ook bepaald. De resultaten wijzen niet op een significante verslechtering van de autorijtestparameters vlak na orale toediening van 60 mg fexofenadine.	Conclusie auteur(s): De bevindingen van deze studie suggereren dat autorijden na inname van 60 mg fexofenadine 1x daags veilig is.
ref. 5 Theunissen EL et al. Stimulating effects of H₁-antagonists. Curr Pharm Des. (abstract) 2006;12(20):2501-9.	Review Antihistaminica 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. 6 Potter PC et al. The effects of fexofenadine on reaction time, decision-making, and driver behavior. Ann Allergy Asthma Immunol. (abstract) 2003 Aug;91(2):177-81.	Studie (gerandomiseerd, blind, parallel, placebogecontroleerd) waarbij het effect van fexofenadine 180 mg op het rijgedrag, het nemen van beslissingen en reactietijd is geëvalueerd bij gezonde vrijwilligers (n=259). Er werd wel consistente toename in het aantal fouten in de rijtest op de weg, beslistijd en reactietijd waargenomen, maar er was geen significant verschil tussen de fexofenadine en de placebogroep. Er werd een significant verschil	Conclusie auteur(s): Er is geen verschil gevonden tussen de fexofenadine 180 mg en placebogroep in reactietijd, het nemen van beslissingen, rijgedrag en bijwerkingen.

	waargenomen tussen mannen en vrouwen in de rijtesttijd, beslistijd en reactietijd, maar er was geen verschil tussen de fexofenadine en placebogroep in deze subgroepen.	
ref. 7 Hindmarch I et al. An evaluation of the effects of high-dose fexofenadine on the central nervous system: a double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. Clin Exp Allergy 2002;32:133-9.	Studie (cross-over, dubbelblind) met gezonde vrijwilligers (n=15), waarbij de acute effecten van fexofenadine 360 mg werden gemeten op verschillende aspecten van cognitieve en psychomotorische functies vergeleken met placebo en promethazine 30 mg (positieve controle). Er werden een reeks testen m.b.t. de cognitieve functies en psychomotorische prestaties uitgevoerd op 0, 1, 3, 5 en 7 uur na inname. De testbatterij bestond uit de CFF, CRT, CTT en een subjectieve meting van de sedatie (LARS). Er werd geen verschil gevonden in de tests tussen fexofenadine en placebo tot 7 uur na inname. Bij promethazine waren alle metingen wel significant verslechterd, wat de gevoeligheid voor sedatie van de testbatterij bevestigt.	Conclusie auteur(s): Fexofenadine in een supraklinische dosering van 360 mg geeft geen disruptieve effecten op de aspecten van de psychomotorische en cognitieve functies en dus op het CZS.
ref. 8 Vermeeren A et al. Fexofenadine's effects, alone and with alcohol, on actual driving and psychomotor performance. J Allergy Clin Immunol. 1998;101(3):306-11.	Studie (dubbelblind, cross-over) waarbij gezonde vrijwilligers (n=24) fexofenadine 120 mg of 240 mg 1x daags of in verdeelde doses werd toegediend gedurende 5 dagen en zowel een standaardrijtest op de weg als psychomotorische tests (critical tasking, CRT en sustained attention) werden uitgevoerd. De rijtest werd 1,5 tot 4 uur na inname van de ochtend dosis op dag 1, 4 en 5 van elke serie ingenomen. Op dag 5 kregen de vrijwilligers een matige hoeveelheid alcohol voor het testen toegediend. Op dag 1 had fexofenadine in de verschillende doseringen geen significante invloed op de rijvaardigheid. Op dag 4 was de rijprestatie zelfs consistent beter (de gemiddelde SDLP was bijna significant lager. Bij de psychomotorische tests werden geen significante effecten gezien, met uitzondering van de critical tracking test. Hierbij werd de critical tracking frequentie na de eerste gift fexofenadine 120 en 240 mg 1x daags ingenomen in de ochtend significant verlaagd (means $\pm$ SEM = 3.82 ± 0.17, 3.82 ± 0.16, respectievelijk) vergeleken met placebo (mean $\pm$ SEM = 4.00 ± 0.17). De effecten van fexofenadine 60 mg en 120 mg 2x daags waren niet significant vergeleken met placebo. Fexofenadine 240 mg 1x daags ingenomen in de ochtend in combinatie met alcohol had een significant negatief effect op de critical tracking vergeleken met het effect van alleen alcohol (mean $\pm$ SEM = 3.66 ± 0.19, 3.83 ± 0.19, respectievelijk).	Conclusie auteur(s): Uit deze studie blijkt dat fexofenadine in doses tot 240 mg per dag rijveilig zou moeten zijn. Doses tot 120 mg per dag hebben schijnbaar geen effect op de rijvaardigheid. Doses tot 240 mg per dag die aaneensluitend gedurende 4 tot 5 dagen worden ingenomen kunnen zelfs een positief effect op de rijvaardigheid hebben.
ref. 9 SPC Telfast 04-11-2013 e.a.*.	Op basis van het farmacodynamische profiel en de gemelde bijwerkingen is het niet waarschijnlijk dat fexofenadine de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloedt. In objectieve testen bleek fexofenadine de rijvaardigheid en het psychomotorische functioneren niet significant te beïnvloeden. Echter, om gevoelige patiënten, die een ongewone reactie op geneesmiddelen	

	hebben, te identificeren, wordt aangeraden de individuele reactie van de patiënt af te wachten. Bijwerkingen met een mogelijke invloed op de rijvaardigheid: hoofdpijn, sufheid, duizeligheid (frequentie 1-10%), moeheid (0,1-1%), slapeloosheid, nervositeit, slaapstoornissen (frequentie onbekend).	
--	--	--

*SPC Allegra fexotabs 04-11-2013.

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 fexofenadine t/m 240 mg per dag ingedeeld in categorie I op basis van literatuur van Vermeeren A et al (1998), Potter PC et al. (2003) en Inami A et al. (2016) en gegevens van DRUID.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja	Ja	I ($\leq$ 240 mg)	28-12-2016