

Afkorting:

DRUID = Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid);
CFF = critical flicker fusion

Datum literatuursearch: 04-02-2022

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft fluvoxamine ingedeeld in categorie I vanwege het ontbreken van een negatief effect in de cognitieve testen bij gezonde vrijwilligers. Er zijn geen on-the-road testen met fluvoxamine. Op basis van een groepseffect en omdat een effect van fluvoxamine niet is uit te sluiten, wordt categorie I gehandhaafd.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Fluvoxamine werkt waarschijnlijk als serotonine heropname remmer (SSRI). Er is minimaal effect op noradrenerge processen. Fluvoxamine heeft een verwaarloosbare affiniteit voor alfa-adrenerge, beta-adrenerge, histaminerge, muscarine, dopaminerge en serotonerge receptoren. Fluvoxamine heeft een halfwaardetijd van 13 tot 15 uur na eenmalige inname. Bij chronische inname is de halfwaardetijd verlengd naar 17 tot 22 uur. De twee belangrijkste metabolieten hebben een verwaarloosbare activiteit.

Er is vrijwel geen literatuur te vinden over fluvoxamine en rijvaardigheid of cognitieve testen. De enige 3 studies zijn hieronder opgenomen, waarbij eenmalige doseringen zijn toegepast. In 2 studies zijn alle testen uitgevoerd binnen 7 uur na inname, bij Wilson et al is een meer realistische setting aangehouden waarbij fluvoxamine voor de nacht is ingenomen en de testen de volgende dag werden afgenomen. De Cmax van fluvoxamine is 3-8 uur na inname, dus mogelijk zijn de testen in Fairweather et al en Linnoila et al te vroeg afgenomen.

Naast deze kanttekeningen bij de studieopzet is er geen aanleiding om af te wijken van de huidige categorie I classificatie. De effecten van fluvoxamine lijken overeen te komen met andere SSRI's.

DRUID classificatiesysteem:

- category 0 (no or negligible influence on fitness to drive) [geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid.]
- category I (minor influence on fitness to drive) [weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.]
- category II (moderate influence on fitness to drive) [matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.]
- category III (severe influence on fitness to drive) [ernstig negatieve invloed op de rijvaardigheid.]

STUDIES

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Wilson SJ et al. Sleep and daytime sleepiness the next day following single night-time dose of fluvoxamine, dothiepin and placebo in normal volunteers.	Deelnemers n = 12 gezonde vrijwilligers Doseringen Fluvoxamine 100 mg eenmalig om 21.30 u	Resultaten <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • Reactietijd en psychomotore functies: tracking task. Er was geen verschil in resultaten bij gebruik van fluvoxamine of placebo.

Journal of psychopharmacology 2000;14:378-86. Placebogecontroleerde, dubbelblinde, gerandomiseerde cross-over studie. Vergelijking met dothiepine 100 mg.	Moment van meting De dag erna vanaf 8 uur 4x 2 uur durende testsessies	• Sensorisch perceptuele functies: saccadic eye movement. Er was geen verschil in resultaten bij gebruik van fluvoxamine of placebo. • Aandacht en informatieverwerking: Divided attention task (DAT). Fluvoxamine had geen effect op de reactietijd en het aantal correcte reacties bij gefocusde aandacht, maar wel op de reactietijd en het aantal correcte reacties bij verdeelde aandacht. Bij het aantal correcte reacties ging het met name om perifere doelen, terwijl het bij de reactietijd om centrale doelen en perifere doelen ging. Opmerkingen KNMP • De data over DAT komen uit Weinstein et al 1996 (wordt naar verwezen vanuit Wilson). • Er is 'objectieve overdag slaperigheid' gemeten met een EEG. Hierin bleek fluvoxamine minder sederend dan dothiepine. De vergelijking met placebo komt niet duidelijk naar voren en andere slaperigheidstesten overdag vonden geen verschil tussen beide middelen.
Fairweather DB et al. Effects of fluvoxamine and dothiepin on psychomotor abilities in healthy volunteers. Pharmacol biochem behav 1996;53:265-9. Placebogecontroleerde, dubbelblinde, gerandomiseerde cross-over studie.	Deelnemers n = 12 gezonde vrijwilligers Doseringen Fluvoxamine 50 mg of 100 mg eenmalig Moment van meting 1, 2, 3, 4 en 6 uur na inname fluvoxamine	Resultaten <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • Reactietijd en psychomotore functies: compensatory tracking task en choice reaction time. Er was geen verschil tussen fluvoxamine en placebo, behalve na 2 uur waarbij fluvoxamine 100 mg de gemiddelde reactietijd versnelde. • Sensorisch perceptuele functies: CFF. Er was geen verschil tussen fluvoxamine 50 mg, 100 mg en placebo. In een post hoc analyse verbeterde 100 mg fluvoxamine de resultaten 3 en 6 uur na de dosis. • Subjectieve sedatie: er was geen verschil in subjectieve sedatie tussen fluvoxamine en placebo.
Linnoila M et al. Effects of fluvoxamine, alone and in combination with ethanol, on psychomotor and cognitive performance and on autonomic nervous system reactivity in healthy volunteers. J Clin Psychopharmacol 1993;13: 175-180. Placebogecontroleerde, dubbelblinde, gerandomiseerde cross-over studie.	Deelnemers n = 10 gezonde vrijwilligers Doseringen Fluvoxamine 50 mg of 100 mg eenmalig Moment van meting 0,5, 1 en 2 uur na inname. 3 uur na inname ethanol 0,8 g/kg of placebo. Vervolgens meten 4, 5,6 en 7 uur na inname fluvoxamine.	Resultaten <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • Reactietijd en psychomotore functies: tracking en angles; er was geen verschil tussen fluvoxamine en placebo. 7 uur na inname was er een interactie tussen fluvoxamine, ethanol en de 'task condition'. • Vigilantie: continuous performance task: er was geen verschil tussen fluvoxamine en placebo.

Classificaties en literatuur uit beoordeling in 2007 plus het DRUID advies

Bron	Resultaten/ opmerkingen
ref. 1 DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	category I (minor influence on fitness to drive), [weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.] Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie. "Inform your patient about the effects of the medication on reaction time as well as that the medication can cause side-effects that impair driving abilities (e.g. dizziness, drowsiness, sleepiness, blurred vision, etc.). Advice your patient not to drive if he/she experiences side-effects that can impair his/her driving abilities. Advice your patient not to drive as long as side-effects persist. Advice your patient not to drink alcohol nor use any other psychoactive substance when taking this medication." Het DRUID-advies is gebaseerd op Wilson et al 2000.
ref. 2 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 normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie.
ref. 3 BIVV: Brochure en literatuurstudie: Invloed van geneesmiddelen op de rijvaardigheid. 1999.	Fluvoxamine heeft geen invloed op de cognitieve en psychomotorische functies. Het BIVV deelt fluvoxamine in categorie II.1 in. Categorie II.1 (BIVV): Geneesmiddelen die, op basis van experimentele gegevens, waarschijnlijk een lichte negatieve invloed op de rijvaardigheid kunnen veroorzaken. Algemeen advies bij SSRI's: Eerste week niet autorijden, zodat de patiënt en zijn omgeving het sedatief effect van het geneesmiddel kunnen inschatten.
ref. 4 Barbone F et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. The Lancet 1998;352:1331-1336.	Studie met 1731 personen die betrokken zijn bij een ongeluk en tevens medicatie gebruikten. Hiervan gebruikten 84 personen een van de volgende SSRI's en SNRI's: citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, nefazodon, paroxetine, sertraline of venlafaxine. Het risico (odds ratio) op het krijgen van een ongeluk bij het gebruik van een SSRI of SNRI was 0,85 (95% BI: 0,55-1,33).

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Fevarin (fluvoxamine) 10-6-2021	4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Bij een dagdosering tot 150 mg heeft fluvoxamine geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij gezonde vrijwilligers is geen effect aangetoond op de psychomotorische vaardigheden die nodig zijn bij autorijden en bedienen van machines. Er is echter slaperigheid gemeld gedurende de behandeling met fluvoxamine.

	Daarom is voorzichtigheid geboden totdat de individuele respons op het geneesmiddel is vastgesteld. 4.8 Bijwerkingen Vaak: slapeloosheid, slaperigheid
--	--

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	I	14-4-2022