

Verkeersdeelname: Maprotiline

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).

Datum literatuursearch: 13-05-2024

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft maprotiline ingedeeld in categorie II op basis van onder andere de beschikbare literatuur en de indeling van DRUID. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van 0,5 – 0,8 promille.

Het advies luidt om de eerste week van het gebruik geen deel te nemen aan het verkeer. En daarna pas als de rijgevaarlijke bijwerkingen zijn verdwenen. De adviesdosering van maprotiline kent een breed bereik (te starten met 25-75 mg per dag en te verhogen tot veelal 75-150mg per dag en maximaal 150 mg per dag). Daarom wordt specifiek in het advies opgenomen ook na elke dosisverhoging een week geen deel te nemen aan het verkeer.

Categorie indeling

DRUID heeft maprotiline na orale toediening ingedeeld in categorie II. Er zijn geen (rij)studies beschikbaar naar de directe invloed van maprotiline op de rijvaardigheid. Daarom is het advies van DRUID overgenomen.

Eerste week niet deelnemen aan het verkeer

Naar de invloed van maprotiline op de rijvaardigheid na een aantal dagen of weken gebruik, zijn geen (rij)studies beschikbaar. In de review van Ramaekers (2003) zijn wel meerdere andere TCA's onderzocht op de invloed op de rijvaardigheid. De review van Ramaekers concludeert dat de invloed op de rijvaardigheid na een week gebruik van een sederend TCA gelijk is aan placebo (1).

Uit de review van Ramaekers blijkt een sterke correlatie tussen de ervaren bijwerking slaperigheid overdag en een toename in SDLP tijdens de rijtest op de weg (1).

In het Informatorium Medicamentorum staat beschreven dat sedatie vooral optreedt door blokkade van 5-HT₂-receptor, H₁-blokkade en α ₁-blokkade (2). Maprotiline geeft van de genoemde receptoren een sterke blokkade van de H₁-receptor. De overige twee genoemde receptoren worden in lage mate bezet (3). Maprotiline lijkt daarmee een minder sederend antidepressivum dan de onderzochte antidepressiva in de review van Ramaekers (1). Om deze reden wordt in het advies aangehouden om een week geen deel te nemen aan het verkeer.

1. Ramaekers JG. Antidepressants and driver impairment: empirical evidence from a standard on-the-road test. J Clin Psychiatry. 2003 Jan;64(1):20-9. PMID: 12590619.
2. Informatorium Medicamentorum (IM) maprotiline geraadpleegd op 04-07-2024.
3. Derijks et al. Farmacologische profielen van antidepressiva. PW Wetenschappelijk Platform. 2010; 4(5): 79-98.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dynamiek/kinetiek

Maprotiline behoort tot de Tricyclische antidepressiva (TCA's).

TCA's remmen de presynaptische heropname van noradrenaline en serotonine. Hierbij remmen

sommige TCA's meer de heropname van noradrenaline (doxepine, maprotiline en nortriptyline), andere meer de heropname van serotonine (clomipramine en imipramine) en weer andere hebben een gemengde werking (amitriptyline, dosulepine en imipramine). Ook blokkeren ze postsynaptische cholinerge-, histamine-, α 1- en serotonine-2(5HT2)receptoren.

Sedatie komt vooral voor bij stoffen met een sterke antihistaminerge of α 1-receptorblokkerende werking. Ook blokkade van serotonine-5HT2-receptoren kan sufheid en slaperigheid veroorzaken.

De Cmax wordt binnen 8 uur bereikt.

Het wordt langzaam in de lever gemetaboliseerd door CYP2D6 tot onder andere het farmacologisch actieve desmethylmaprotiline en tot maprotiline-N-oxide.

Wordt voor ongeveer tweederde, voornamelijk als al dan niet geconjugeerde metabolieten met de urine uitgescheiden en voor ongeveer eenderde met de feces. De eliminatiehalfwaardetijd is 43-45 uur en is verlengd bij patiënten ouder dan 60 jaar.

Bij verminderde nierfunctie is de uitscheiding van metabolieten in de urine verminderd; dit wordt echter gecompenseerd door een verhoogde eliminatie via de gal met de feces.

2. Informatorium Medicamentorum (IM) maprotiline geraadpleegd op 04-07-2024.

Acuut effect/duur van het effect

Uit de studie van Barbone (1998) blijkt bij langdurig gebruik van TCA's geen verhoogd risico op het veroorzaken van een ongeluk (4).

4. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. Lancet. 1998 Oct 24;352(9137):1331-6.

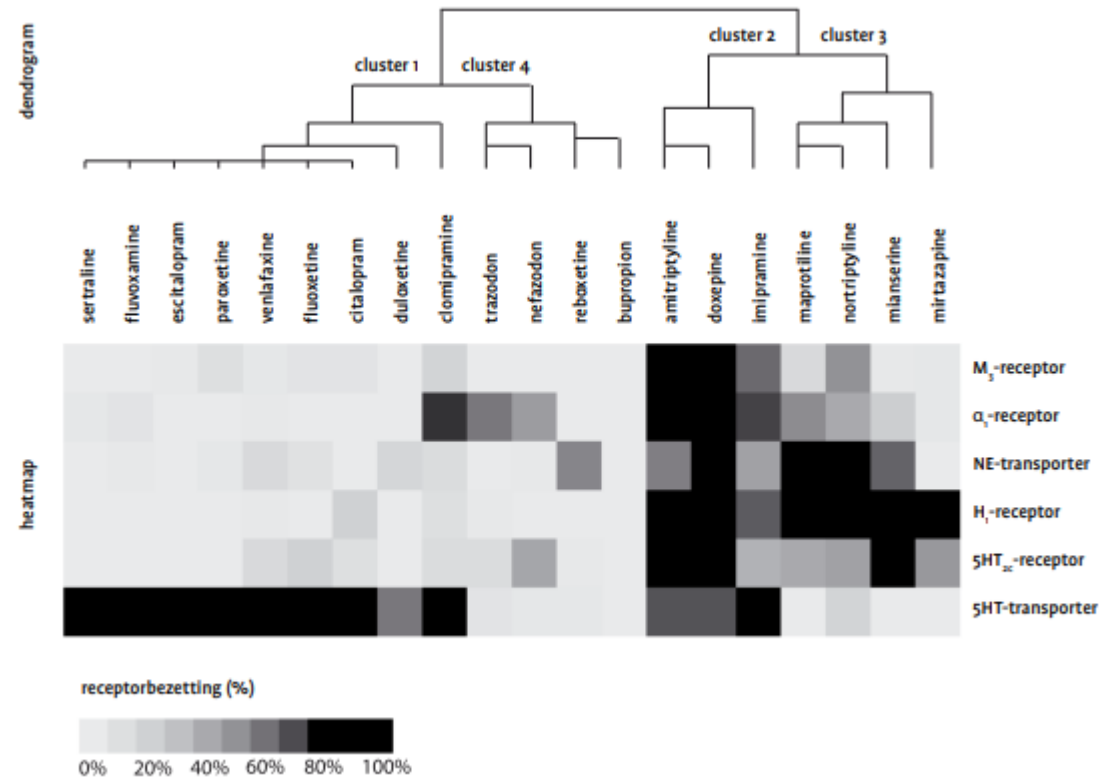
DRUID (informatie voor de patiënt) adviseert geen deel te nemen aan het verkeer in de eerste weken van het gebruik of tot het volgende consult met de behandelend arts. Wanneer maprotiline kortdurend wordt gebruikt, wordt ook geadviseerd geen deel te nemen aan het verkeer omdat de rijvaardigheid gedurende ongeveer 24 uur na inname verminderd is.

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	Opzet	Resultaten/ opmerkingen
Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, MacDonald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. Lancet. 1998 Oct 24;352(9137):1331-6. Vergelijkende database studie.	<u>Deelnemers</u> Veroorzakers van een ongeluk over een periode van 2,5-3 jaar. <u>Medicatie</u> O.a. maprotiline. <u>Moment van meting</u> Na een verkeersongeluk is bekeken welke medicatie de bestuurder gebruikte op het moment van het ongeluk.	Studieopzet Studie met 1731 personen die betrokken zijn bij een ongeluk en tevens medicatie gebruikten. Hiervan gebruikten 189 personen een van de volgende tricyclische en daaraan verwante antidepressiva: amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, dosulepine, doxepine, imipramine, lofepramine, maprotiline, mianserine, nortriptyline, protriptyline, trazodon, trimipramine of viloxazine. Resultaten De resultaten toonden aan dat het risico (odds ratio) op een verkeersongeluk voor gebruikers van tricyclische antidepressiva 0,93 was (95% BI: 0,72-1,21), wat aangeeft dat er geen verhoogd risico was op ongevallen. Ter vergelijking, gebruikers van benzodiazepineagonisten hadden een verhoogd risico met een odds ratio van 1,62, terwijl SSRI-gebruikers een lagere odds ratio van 0,85 hadden Conclusie van de auteur(s) De auteurs van de Barbone-studie concludeerden dat het gebruik van tricyclische antidepressiva geen significant verhoogd risico op verkeersongevallen oplevert. Ze plaatsten echter een belangrijke kanttekening: de studie omvatte vooral jongvolwassenen en gebruikte vaak subtherapeutische doseringen van TCA's. Hierdoor is de toepasbaarheid van deze resultaten op oudere patiënten en hogere doseringen beperkt.
Derijks et al. Farmacologische profielen van antidepressiva. PW Wetenschappelijk Platform. 2010; 4(5): 79-98.		Studieopzet De auteurs hebben een model ontwikkeld waarin antidepressiva zijn ingedeeld op basis van affiniteit voor de belangrijkste receptoren en transporters om een beter inzicht te krijgen in het farmacologische profiel van antidepressiva. Resultaten Onderstaande clusterindeling is daaruit ontstaan :



Opmerkingen KNMP

Sedatie treedt voornamelijk op bij middelen met een sterke antihistaminerge werking of blokkade van α₁-receptoren. Daarnaast kan blokkade van serotonine-5HT₂-receptoren ook leiden tot slaperigheid en verminderde alertheid

Maprotiline geeft een zeer sterke bezetting van H₁-receptor, de α₁-receptor en de 5HT-2 receptor worden matig geblokkeerd.

Hieruit kan worden geconcludeerd dat maprotiline farmacologisch gezien aanleiding geeft tot sederende bijwerkingen, maar zeker niet zeer sterk zoals andere TCA's.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	DRUID heeft maprotiline na orale toediening ingedeeld in categorie II. Advies DRUID na orale toediening: - 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 for the first few weeks of treatment or until the next visit and to be careful in other situations, as well (e.g. operating machinery and working at heights). - Advice your patient not to drink alcohol nor use any other psychoactive substance when taking this medication. - In case of short-term use of the medication, advice your patient not to drive because his/her driving skills are still impaired for approximately 24 hours.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Bijsluiter maprotiline HCL tabletten 50mg CF, augustus 2011.	Rijvaardigheid en het gebruik van machines Maprotiline HCL CF kan wazig zicht, duizeligheid en slaperigheid veroorzaken. Als dit het geval is, mag u geen voertuigen besturen, machines bedienen of andere activiteiten verrichten die uw volledige aandacht vragen. Het gebruik van alcohol en andere soortgelijke geneesmiddelen die deze effecten kunnen hebben wordt niet aanbevolen. Relevante bijwerkingen Zeer vaak (>10% van de gebruikers): slaperigheid, duizeligheid, trilling/beving, Vaak (1-10% van de gebruikers): sufheid, wazig zien, accommodatiestoornissen. Zelden (0,01-0,1% van de gebruikers): convulsies, coördinatieproblemen.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	II	14-11-2024