

Verkeersdeelname: mizolastine

BAC = bloedalcoholconcentratie,
DRUID = Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines
SDLP = standaard deviatie van de laterale positie

Conclusie

De werkgroep Verkeersdeelname van het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft mizolastine ingedeeld in categorie II op basis van de beschikbare literatuur, farmacologie en de SmPC.

Mizolastine veroorzaakt tot en met 15 mg geen verslechtering van rijvaardigheid of cognitieve functies. Bij doses vanaf 20 mg kunnen lichte, tijdelijke sedatieve effecten optreden, zoals verhoogde slingering en tragere reacties, met soms subjectieve slaperigheid. Anno 2025 worden in Nederland alleen doseringen tot en met 10 mg gebruikt, daarom is deze doseringsgrens gehanteerd. Toch is, met het oog op toekomstig gebruik en beschikbare gegevens over hogere doseringen, een apart advies opgesteld voor gebruik boven 10 mg.

Bij doseringen tot en met 10 mg per dag: geen voertuig besturen zolang rijgevaarlijke bijwerkingen optreden. Let hierbij extra op, omdat uit onderzoek blijkt dat de effecten op de rijvaardigheid kunnen variëren.

Bij doseringen vanaf 10 mg per dag: tot en met 3 dagen na de eerste inname of dosisverhoging geen voertuig besturen en vervolgens enkel als de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

Overwegingen en aanvullende opmerkingen

Dynamiek

Mizolastine behoort tot de antihistaminica van de tweede generatie (niet-sederende antihistaminica). De antihistaminica van de tweede generatie binden selectiever aan de perifere H1-receptoren. Ze passeren de bloed-hersenbarrière niet of nauwelijks en zijn daardoor niet sederend. De tweede generatie antihistaminica hebben geen anticholinerg effect.

De bijwerkingen van antihistaminica van de tweede generatie zijn aanzienlijk geringer dan die van de eerste generatie. Sedatie treedt sporadisch op bij hogere doseringen. Anticholinerge bijwerkingen treden nauwelijks op.

Acuut effect/duur van het effect

De werking van mizolastine treedt binnen 1 uur in en is maximaal na 3-4 uur. De werking houdt ong. 24 uur aan. Het wordt na orale toediening snel geabsorbeerd en de C_{max} wordt na ong. 1.5 uur bereikt. Het wordt in de lever omgezet in inactieve metabolieten, voornamelijk via glucuronidatie en in mindere mate door hydroxylering via CYP3A4. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 8-16.7 uur.

Mizolastine wordt ingedeeld in categorie II. Uit onderzoek blijkt dat tot een dosering van 15 mg geen groeps-effecten op rijvaardigheid zijn vastgesteld. Toch tonen studies aan dat er individuele verschillen bestaan in gevoeligheid voor sedatie. Bijwerkingen zoals slaperigheid kunnen optreden, vooral bij hogere doseringen en bij bepaalde groepen, zoals vrouwen. Deze variatie en het risico op bijwerkingen vormen de reden voor plaatsing in categorie II.

Literatuur toont aan dat mizolastine (10 mg), eenmaal of herhaald toegediend, gemiddeld genomen geen negatieve invloed heeft op rijvaardigheid of cognitieve functies. Echter, deze bevindingen gelden op groepsniveau en sluiten niet uit dat er bij individuele gebruikers wel effecten kunnen optreden. Ook bij 15 mg werden geen significante sedatieve of prestatie verstorende effecten waargenomen in psychomotorische testen of rijvaardigheidsonderzoeken. Pas bij hogere doses (≥ 20 mg) traden lichte, tijdelijke sedatieve effecten op, zoals een verhoogde slingering op de weg (SDLP) en verminderde prestaties op taken zoals reactietijd en tracking. Subjectieve slaperigheid werd alleen gemeld bij deze hogere doses (2).

Over het optreden van tolerantie en het gebruik van doseringen hoger dan 10 mg mizolastine is geen relevante literatuur beschikbaar. In deze situaties wordt geadviseerd om gedurende de eerste 3 dagen na start van de behandeling en gedurende de eerste 3 dagen na een dosisverhoging niet deel te nemen aan het verkeer, omdat een sterker sedatief effect bij hogere doseringen niet kan worden uitgesloten. Dit advies is gebaseerd op Vermeeren et al. (2004), waaruit blijkt dat gewenning aan sedatieve effecten van antihistaminica kan optreden, maar doorgaans slechts gedeeltelijk en niet bij alle patiënten. Deze gedeeltelijke tolerantie treedt pas na 4-5 dagen op. Na deze periode zijn de effecten meestal minimaal, maar bij gevoelige patiënten kan sedatie persisteren; bij rijgevaarlijke bijwerkingen wordt deelname aan het verkeer ontraden (3).

1. Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd op 01-07-2025
2. Rosenzweig P, Patat A. Lack of behavioural toxicity of mizolastine: a review of the clinical pharmacology studies. *Clin Exp Allergy*. 1999 Jul;29 Suppl 3:156-62.
3. Vermeeren A. Antihistaminica en autorijden. *Ned Tijdschr Allergie*. 2004;5(5):174-178.

PICO

P(atient)	Persoon met of zonder aandoening
I(ntervention)	Mizolastine
C(omparison / Control)	Persoon met placebo of ander geneesmiddel waarvan het effect op verkeersdeelname bekend is
O(utcome)	Verandering in de rijvaardigheid

In- en exclusiecriteria

Inclusie:

- Voldoet aan PICO
- Voldoet niet aan PICO, maar geeft wel een beeld over het mogelijke effect op verkeersdeelname

Exclusie:

- Dierstudies
- In vitro studies
- Kinderen

Zoektermen

Pubmed

Datum: 01-07-2025

Search #	Zoektermen
#1	((("Psychomotor Performance/drug effects"[Mesh] OR "Automobile Driving"[Mesh]) OR ("reaction time/drug effects") OR ("Psychomotor performance/drug effects") OR ("automobile driving") OR (("Attention"[Mesh] AND "drug effects" [Subheading]) OR ("Cognition"[Mesh] AND "drug effects" [Subheading]) OR ("statistics and numerical data" AND "Accidents, Traffic"[Mesh]) "driving performance") OR ("cognitive impairment") OR SDLP) AND ((clinical trial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomized controlled trial[Filter]) AND (humans[Filter]))) AND mizolastine

Literatuur

Uit de zoekresultaten kwamen zes relevante studies naar voren. Twee daarvan zijn systematische reviews, waarvan er één hieronder nader is uitgewerkt. De andere review, van O'Hanlon et al. (1995), beschrijft slechts één studie over mizolastine, een studie die ook al is opgenomen in de review van Rosenzweig et al. (1999). De overige artikelen die als resultaat verschenen, worden eveneens besproken in de review van Rosenzweig et al. en zijn daarom niet afzonderlijk geanalyseerd.

Bron	Opzet	Resultaten/opmerkingen
<p>Rosenzweig P, Patat A. Lack of behavioural toxicity of mizolastine: a review of the clinical pharmacology studies. Clin Exp Allergy. 1999 Jul;29 Suppl 3:156-62.</p> <p><i>Review</i></p>	<p><u>Deelnemers</u> In de hele review 76 jonge volwassenen en 15 ouderen. Zowel mannen als vrouwen. Leeftijd range: 18-77 jaar.</p> <p><u>Medicatie</u> Eenmalige of herhaalde toediening - Mizolastine 5, 10, 15, 20, 40 en 45 mg.</p> <p><u>Moment van meting</u> Metingen vonden plaats op meerdere momenten na inname. De rijtesten werden 3, 4, 6 en 7 uur na toediening van mizolastine afgenomen. Psychomotorische testen werden afgenomen tot 8 of 24 uur na toediening.</p>	<p><u>Studieopzet</u> De review includeerde 4 studies die het effect van mizolastine op rijvaardigheid onderzochten: Vuurman et al. (1994), Patat et al. (1994), Patat et al. (1995) en Kerr et al. (1994). In de studie van Vuurman et al. werd rijvaardigheid expliciet getest, naast psychomotorische en cognitieve vaardigheden.</p> <p><u>Resultaten</u> <i>Rijvaardigheidstesten</i> Mizolastine 10 mg leidde niet tot significante verslechtering van de rijvaardigheid. Mizolastine veroorzaakte geen significante toename in slingergedrag (SDLP) of stuurcorrecties. Alleen bij 20 mg en 40 mg werd een dosisafhankelijke toename in SDLP. waargenomen (respectievelijk $p < 0.01$ en $p < 0.001$).</p>

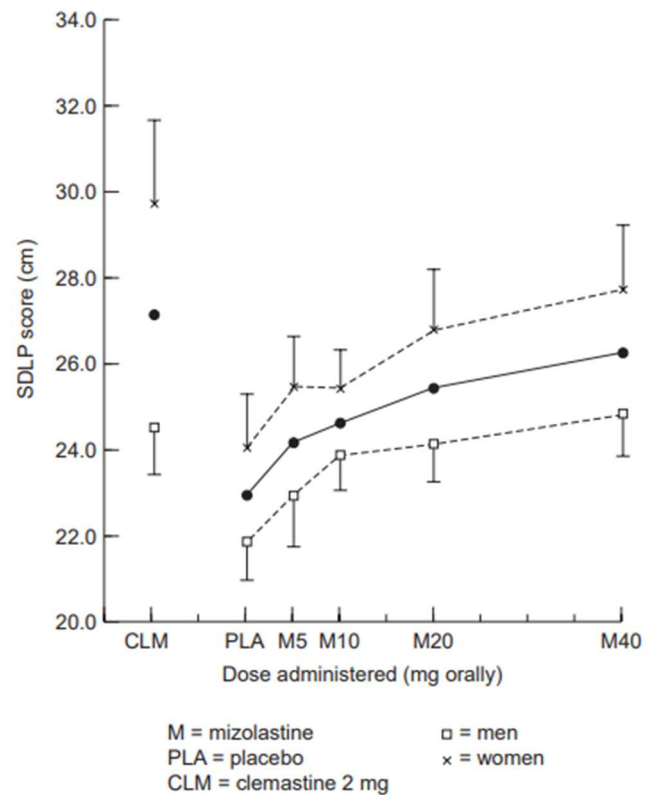


Fig. 2. Actual driving performance, in terms of the drug treatment, as measured by the Standard Deviation of the Lateral Position (mean and SEM) score 4 h postdose (from Ref 11 with permission of the editor).

Psychomotorische/cognitieve testen

Bij doseringen tot en met 15 mg vertoonde mizolastine geen significante effecten op psychomotorische prestaties of cognitieve functies, zowel bij jonge als oudere proefpersonen. Bij hogere doses (≥ 20 mg) traden wel tijdelijke verslechtingen op in o.a. reactietijd, tracking en geheugenfuncties. Mizolastine beïnvloedde het korte- en langetermijngeheugen niet bij 10 mg, noch bij enkelvoudige noch bij herhaalde toediening.

Test	References of studies	Mizolastine					Clemastine 2 mg	Triprolidine 10 mg	Terfenadine 60 mg	Cetirizine 10 mg					
		5 mg	10 mg	15 mg	20 mg	40 mg					45 mg				
Critical flicker fusion threshold	Kerr, <i>et al.</i> 1994 [10]	0	-	0	-	-	+	(5-8)	-	+	(1-5)	+	(1-5)	-	
	Vuurman, <i>et al.</i> 1994 [11]	0	0	-	+	(2)	+	(2)	-	+	(2)	-	-	-	
	Patat, <i>et al.</i> 1995 [12]	-	0†	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0†	
Choice reaction time	Patat, <i>et al.</i> 1995 [13]	-	0†	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Patat, <i>et al.</i> 1994 [14]	-	0	-	-	-	-	-	-	+	(4-8)	-	-	-	
	Kerr, <i>et al.</i> 1994 [10]	0	-	0	-	-	-	+	(8)	-	+	(3)	0	-	
Tracking accuracy or speed	Vuurman, <i>et al.</i> 1994 [11]	0	0	-	+	(2)	+	(2)	-	+	(2)	-	-	-	
	Patat, <i>et al.</i> 1995 [12]	0	+	(8)†	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	(1.5-8)
	Kerr, <i>et al.</i> 1994 [10]	0	-	0	-	-	-	+	(3)	-	+	(1)	0	-	
Tracking performance under divided attention	Vuurman, <i>et al.</i> 1994 [11]	0	0	-	+	(2)	+	(2-5.5)	-	+	(2-5.5)	-	-	-	
	Patat, <i>et al.</i> 1995 [12]	0	+	(8)†	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	(1.5-8)
	Kerr, <i>et al.</i> 1994 [10]	0	-	0	-	-	-	0	-	+	(1)	0	-	-	
Reaction time under divided attention	Vuurman, <i>et al.</i> 1994 [11]	0	0	-	+	(2)	+	(2)	-	+	(2-5.5)	-	-	-	
	Patat, <i>et al.</i> 1995 [12]	-	+	(6)†	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0†	
	Kerr, <i>et al.</i> 1994 [10]	0	-	0	-	-	-	0	-	+	(1)	0	-	-	
Digit symbol substitution	Patat, <i>et al.</i> 1994 [14]	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	
Continuous performance task	Vuurman, <i>et al.</i> 1994 [11]	0	0	-	0	0	-	0	-	-	-	-	-	-	

+ (x) indicates a statistically significant ($P < 0.05$ or less) impairment (time points between brackets) compared with placebo; (+) (x) indicates a difference between test drug and placebo which does not reach statistical significance ($P \geq 0.05$) (time points between brackets); † indicates repeated administrations (once a day for 7 or 8 days).

Subjectieve testen

Subjectieve beoordelingen van alertheid, stemming en slaperigheid toonden geen significante effecten bij 10 mg mizolastine. Alleen bij hogere doses (20–40 mg) werden lichte subjectieve effecten zoals verminderde alertheid en verhoogde slaperigheid gerapporteerd.

Conclusie auteurs

De auteurs concluderen dat mizolastine bij een dosis van 15 mg geen sedatieve effecten heeft die de rijvaardigheid of cognitieve prestaties beïnvloeden. Doseringen van 20 mg of hoger laten wel effecten op de rijvaardigheid zien.

Opmerkingen KNMP

-

Classificaties

DRUID classificatiesysteem:

1. Categorie 0: geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid.
2. Categorie I: weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
3. Categorie II: matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
4. Categorie III: ernstig negatieve invloed op de rijvaardigheid.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	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‰). 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) - 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.

SmPC's

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Mizollen tablet mga 10 mg, 15-07-2023	<p>4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen</p> <p>De meeste patiënten kunnen tijdens het gebruik van mizolastine autorijden of taken verrichten die concentratie vereisen. Het is echter aan te bevelen de individuele respons na te gaan alvorens de patiënt te laten rijden of moeilijke taken te laten verrichten om zo daarvoor gevoelige personen met een ongebruikelijke reactie op geneesmiddelen op te sporen.</p> <p>Relevante bijwerkingen:</p> <p>Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$): slaperigheid (vaak van voorbijgaande aard), duizeligheid</p>

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	II	25-02-2026