

Afkortingen:

DRUID: Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid).
ICADTS: The International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety.

Datum literatuursearch: 04-05-2022

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft paliperidon ingedeeld in categorie II op basis van de farmacologie en vergelijking met andere antipsychotica. Categorie II is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5-0,8 promille.

Het is onbekend wanneer gewenning optreedt. Gebruikers moeten eerst een stabiele dosering hebben bereikt en geen last meer hebben van de bijwerkingen met effect op de rijvaardigheid voor ze veilig aan het verkeer kunnen deelnemen. Hierdoor is er gekozen om als richtlijn te laten gelden dat verkeersdeelname pas wordt geadviseerd vanaf 2 weken na bereiken van een onderhoudsdosering.

Bij het depot preparaat wordt bij de maandelijkse toepassing het autorijden ontraden totdat de orale medicatie volledig is afgebouwd.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Onderzoeken specifiek gericht op verkeersdeelname zijn niet beschikbaar. Ook zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd in de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen.

Het is duidelijk dat een gewenningsperiode nodig is bij gebruik van antipsychotica. Dat blijkt uit meerdere studies met diverse antipsychotica. Er zijn voor paliperidon geen studies gevonden. Daarom is gekozen voor eenzelfde periode van gewenning als bij de wél onderzochte antipsychotica. Namelijk 2 weken na bereiken van de onderhoudsdosering.

Aanvullende opmerkingen**Dosering:**

Bij schizofrenie:

oraal: volwassenen aanvankelijk 6 mg 1x per dag, eventueel verhogen of verlagen tot 3-12 mg 1x per dag (IM mei 2022).

Intramusculair: maandelijks depot: volwassenen aanvankelijk 150 mg op dag 1 en 100 mg op dag 8, vervolgens individueel doseren, 25-150 mg elke maand, veelal 75 mg elke maand, waarvan de eerste keer een maand na de tweede startdosering van dag 8 (IM mei 2022).

driemaandelijks depotpreparaat: volwassenen op het moment dat de maandelijkse injectie zou worden gegeven, de maandelijkse dosering met een factor 3.5 verhogen en deze dosering elke 3 maanden toedienen (van 50 mg naar 175 mg, van 75 mg naar 263 mg, van 100 mg naar 350 mg en van 150 mg naar 525 mg); de driemaandelijks dosering kan daarna zo nodig worden verhoogd naar 175-525 mg; zesmaandelijks dosering: kan worden aangepast tussen een range van 700-1000 mg. de maandelijkse dosering verhogen met ong. een factor 7 en de driemaandelijks dosering verhogen met ong. een factor 2.

Kinetiek:

De biologische beschikbaarheid na orale toediening bedraagt 23-33% en na intramusculaire toediening ong. 100%. De Cmax wordt bij orale toediening na ong. 24 uur bereikt, bij het maandelijkse depotpreparaat na ong. 13 dagen, bij het driemaandelijks depotpreparaat na 30-33 dagen en voor het zesmaandelijks depotpreparaat na 33-35 dagen. Na intramusculaire injectie van het maandelijkse depotpreparaat in de deltaspijs wordt een ong. 28% verhoogde Cmax gevonden ten opzichte van injectie in de bilspijs, bij het driemaandelijks depotpreparaat is de Cmax 11-12% hoger na injectie in de deltaspijs ten opzichte van de bilspijs. De 'steady state'-plasmaconcentratie wordt bij

orale toediening na 4-5 dagen bereikt. Bij adolescenten lichter dan 51 kg was de blootstelling na orale toediening ong. 23% hoger dan bij adolescenten van 51 kg of zwaarder.

De eliminatiehalfwaardetijd is bij orale toediening ong. 23 uur, bij het maandelijks depotpreparaat 25-49 dagen en bij het driemaandelijks depotpreparaat 84-95 dagen bij injectie in de deltaspijs en 118-139 dagen bij injectie in de bilspier. Bij het zesmaandelijks depotpreparaat bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd 148-159 dagen bij injectie in de bilspier.

Dynamiek:

Paliperidon is de actieve metabool van [risperidon](#) en heeft een vergelijkbare receptoraffiniteit. Het blokkeert de D₂- en 5-HT_{2A}-receptoren. Het blokkeert daarnaast de α₁-receptoren. Het heeft een antihistaminerg effect, maar geen anticholinerg effect (IM mei 2022).

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
ICADTS: Drug-list. 2007. Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance.	Geen gegevens over paliperidon. Het ICADTS deelt andere atypische antipsychotica in categorie II in. Categorie II: Licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van 0.5-0.8 g/l (0.5-0.8‰).
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co- ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Not evaluated Zie ICADTS advies

SmPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Invega tabletten (14 mei 2012)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Paliperidon kan geringe of matige invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen als gevolg van mogelijke effecten op het zenuwstelsel en het gezichtsvermogen (zie rubriek 4.8). Daarom dienen patiënten het advies te krijgen niet te rijden of machines te bedienen totdat bekend is hoe zij reageren op INVEGA. 4.8 bijwerkingen Bij meer dan 10% van de patiënten: sedatie en slaperigheid. Bij 1-10%: duizeligheid Bij minder dan 1%: convulsies en spierspasmen

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	II	18-7-2022