

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).

Datum literatuursearch: 4-1-2022

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft risperidon ingedeeld in categorie II op basis van beperkt onderzoek 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. Als richtlijn hiervoor geldt dat verkeersdeelname pas wordt geadviseerd vanaf 3 weken na bereiken van een onderhoudsdosering.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN**De categorie (acuut effect)**

Er zijn geen rijstudies of studies specifiek gericht op verkeersdeelname uitgevoerd om het acute effect van risperidon op verkeersdeelname te bepalen. Wel enkele bruikbare onderzoeken met laboratoriumtests voor cognitieve functies. Daarbij lijkt risperidon 2 mg bij gezonde vrijwilligers 4 uur na inname een iets sterker effect te hebben op een vigilantietaak dan aripiprazol 10 mg, haloperidol 3 mg en amisulpride 400 mg. Ook subjectief werd sedatie gevoeld, maar minder sterk dan bij aripiprazol. (Chung 2012).

In het onderzoek van Hughes (2001) heeft 2 mg risperidon 2 uur na inname een significant effect op diverse psychomotore functies. Dit effect is echter wel veel kleiner dan dat van 50 mg chloorpromazine 3,5 uur na inname.

Harvey (2007) ziet bij patiënten met bipolaire stoornis de dag na inname van 2 mg risperidon in plaats van een verslechtering van cognitieve functies juist een verbetering. Wel is de dag na inname sprake van slaperigheid bij 31% van de deelnemers.

Allain (2003) heeft bij gezonde vrijwilligers gekeken naar de effecten van de veel lagere dosering van 0,25 en 0,5 mg. Deze doseringen vertonen wel effecten op psychomotore functies en critical flicker fusion, maar minder sterk dan bij 1 mg lorazepam.

DRUID heeft de orale toediening van risperidon ingedeeld in categorie II en de parenterale (i.m.) in categorie III.

Op grond van bovenstaande en de indeling van de overige antipsychotica deelt de KNMP risperidon in in categorie II. Voor de praktische toepasbaarheid geldt dit ook voor de intramusculaire (langwerkende) vorm.

Gewenning na chronisch gebruik

De effecten specifiek op de rijgeschiktheid na meerdere weken gebruik zijn in een vijftal onderzoeken bekeken.

Drie onderzoeken maakten daarbij gebruik van een de testbatterij ART-90 en de Viennatest. Ze onderzochten bij patiënten die risperidon gebruikten (gemiddeld 4 of 4,6 mg) de effecten op de rijgeschiktheid voorafgaand aan ontslag uit de kliniek (Brunnauer 2012, Soyka 2005 en Kagerer 2003). Hierbij voldeden respectievelijk 40%, 35% en 14% van de risperidongebruikers met schizofrenie (voorafgaand aan ontslag uit de kliniek) aan criteria voor rijgeschiktheid. Matig presteerden respectievelijk 30% en 40% (cijfers onderzoek Kagerer niet bekend). Soyka en Kagerer

onderzochten ook haloperidol. Daarbij voldeden de haloperidolgebruikers in 5% van de gevallen aan de criteria en presteerden 35-38% matig.

In bovenstaande onderzoeken met de ART-90 presteerden de deelnemers beduidend slechter dan gezonde onbehandelde vrijwilligers (85%).

Dat was ook het geval bij een rijtest op circuit en rijsimulator (Sardi 2011). Patiënten die (langer dan 3 maanden) 3-4 mg risperidon gebruikten presteerden vergelijkbaar met gezonde vrijwilligers met een BAC van 0,05%.

Noh (2020) maakte gebruik van een testbatterij gericht op autorijden. Hierbij scoorden 57% van de risperidongebruikers voldoende voor de test. Dit was wel minder dan bij aripiprazol (75%) of paliperidon (82%).

Niet duidelijk is na hoeveel weken gebruik bovengenoemde metingen werden gedaan. Wel was het steeds onder steady-state condities en na een opnameduur van circa 30 dagen (Brunnauer), 6 tot 7 weken (Soyka), ca 10 weken (Kagerer) of een ziekteduur van 11-20 jaar (Noh). Er kan dus niet uit opgemaakt worden na hoeveel weken gewenning optreedt.

Conclusies uit bovenstaande onderzoeken met patiënten zijn bovendien betwistbaar aangezien niet duidelijk is of de onderliggende ziekte of het antipsychoticum verantwoordelijk is voor de verminderde rijvaardigheid. Wel is er een indicatie voor onderlinge verschillen tussen de antipsychotica.

Op basis van deze beperkte informatie adviseert de KNMP een gewenningsperiode van meerdere weken.

Een steady state zal optreden na ongeveer 5 dagen (5 maal 24 uur). Opbouw van de dosering is meestal snel in 3 tot 7 dagen. Daarom moet na het bereiken van de onderhoudsdosering nog minimaal 3 weken gewacht worden voor aan het verkeer deel wordt genomen.

Aanvullende opmerkingen

Farmacologie: risperidon blokkeert de D₂- en 5-HT_{2A}-receptoren. Het blokkeert daarnaast de α₁-receptoren. Het heeft een antihistaminerg effect, maar geen anticholinerg effect (Informatorium Medicamentorum 2022). Het antihistaminerge effect en de blokkade van 5HT_{2A}- en α₁-receptoren zijn waarschijnlijk verantwoordelijk voor de sederende effecten.

Dosering: De aanvangsdosering van risperidon bij schizofrenie en manische episode is 2 mg in de avond. Het wordt meestal in 3 dagen opgebouwd naar een onderhoudsdosering van 4-6 mg in 1 tot 2 doses. Bij Gilles de la Tourette is de aanvangsdosis 0,25 mg, wat meestal in een week wordt opgehoogd naar 1 mg per dag

Kinetiek: de C_{max} wordt binnen 1-2 uur bereikt. De 'steady state'-plasmaconcentratie van risperidon wordt meestal binnen 1 dag bereikt, van 9-hydroxyrisperidon binnen 4-5 dagen.

De eliminatiehalfwaardetijd van risperidon bedraagt ong. 3 uur, van 9-hydroxyrisperidon ong. 24 uur. Bij ouderen en bij nierfunctiestoornis is de eliminatiehalfwaardetijd verlengd.

Chen (2004) geeft aan dat een stabiele plasmaconcentratie van risperidon na 2 maanden is bereikt.

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
Chung YC, Park TW, Yang JC, Huang GB, Zhao T,	Deelnemers 78 gezonde vrijwilligers	Studieopzet 16 proefpersonen (28,25 +/- 2,62 jaar) kregen risperidon. De overige proefpersonen kregen amisulpride, aripiprazol, haloperidol of placebo.

Oh KY, Kim MG. Cognitive effects of a single dose of atypical antipsychotics in healthy volunteers compared with placebo or haloperidol. J Clin Psychopharmacol. 2012 Dec;32(6):778-86.. Randomized controlled trial	Medicatie Risperidon 2 mg Haloperidol 3 mg Aripiprazol 10 mg Amisulpride 400 mg Placebo Moment van meten 4 uur na inname Subjectieve sedatie na 2,4, en 24 uur.	Het effect werd vanaf 4 uur na de tweede inname gemeten. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • Vigilantie. in de auditory continuous performance test (CPT). • Reactietijd en psychomotore functies met de Trail-Making Test (TMT) A en B. • Executieve functies: Word Fluency Test de Stroop test.en de Winconson Card Sorting Test (WCST). • Subjectieve sedatie werd gemeten met 2 dimensies van de Visual Analogue Scale (Bond & Lader) Ook werden spontaan gemelde bijwerkingen genoteerd. Resultaten • Vigilantie: in de auditory continuous performance test (CPT) was, net als bij de andere antipsychotica een negatieve beïnvloeding te zien. Voor risperidon het sterkst, haloperidol en aripiprazol vergelijkbaar en amisulpride het minst. Deze onderlinge verschillen waren echter niet statistisch significant. • Reactietijd en psychomotore functies: de reactietijden in TMT A en B vertoonden verbeteringen of minimale verslechtingen onder alle condities. • Executieve functies: bij de Word Fluency Test de Stroop test en de Winconson Card Sorting Test (WCST) waren er geen statistisch significante verschillen te meten. • Er was bij alle antipsychotica duidelijk sprake van een subjectieve sedatie: Deze was het sterkst bij risperidon en, in afnemende volgorde, bij aripiprazol, amisulpride en haloperidol. Ook was sprake van spontaan gemelde sedatie 2 uur (bij 50%), 4 uur (bij 88%) én 24 uur (13%) na inname van risperidon. En van 'cognitieve traagheid' met respectievelijk 31%, 63% en 0%. De placebogroep meldde echter ook relatief vaak sedatie of 'cognitive slowing' (na 2 uur 6% en 50%, na 4 uur 44% en 25% en na 24 uur 13% en 0%). Opmerkingen KNMP Het onderzoek richtte zich primair op het meten van verbeteringen van cognitieve functies. Deze waren vooral voor placebo statistisch significant, wat kan betekenen dat er van een leereffect sprake was. Dit maakt het moeilijk de effecten van de antipsychotica te beoordelen. Alleen bij de CPT was (bij alle antipsychotica) een verslechtering te zien. De overige tests gaven geen verschil of trends naar verbetering.
Hughes AM, Lynch P, Rhodes J, Ervine CM, Yates RA. Electroencephalographic and psychomotor effects of chlorpromazine and risperidone relative to placebo in	Deelnemers 12 gezonde vrijwilligers (18-43 jaar, gemiddeld 30,8) Medicatie Risperidon 2 mg	Studieopzet Three-way-cross-over placebo-gecontroleerd onderzoek. De deelnemers werden voorafgaand getraind in de tests. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • Reactietijd en psychomotore functies met een choice reaction time (CRT)), een 'finger tapping

normal healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 1999 Sep;48(3):323-30 Randomized controlled trial	Chloorpromazine 50 mg Moment van meten Baseline en 2 uur na inname van risperidon en 3,5 uur na inname chloorpromazine	test, een digit symbol substitution test (DSST) van 90 seconden, een Number Cancellation Test (NCT) en een Digit Copying Test (DCT) • Sensorisch perceptuele functies: Critical Flicker Fusion (CFF). • Subjectieve sedatie werd bepaald met visual analogue schaal (VAS) van Bond&Lader op de items 'alertness', 'contendness' en 'calmness'. Ook werden de spontaan gemelde en door de onderzoekers geobserveerde bijwerkingen vastgelegd voorafgaand aan inname en 1 uur, 1,5 uur, 2,5 uur, 4 uur, 6 uur en 8 uur na inname. • Tevens werden EEG-metingen gedaan 1,5 uur na inname van risperidon en 0,5 en 3 uur na inname chloorpromazine. Resultaten • Reactietijd en psychomotore functies: op alle toegepaste tests vertoonden zowel risperidon als chloorpromazine statistisch significante verslechteringen. De effecten voor chloorpromazine waren beduidend sterker. • Daartegenover staat dat de subjectieve sedatie gemeten met de VAS van Bond&Lader bij risperidon veel sterker werd waargenomen dan bij chloorpromazine.
Harvey PD, Hassman H, Mao L, Gharabawi GM, Mahmoud RA, Engelhart LM. Cognitive functioning and acute sedative effects of risperidone and quetiapine in patients with stable bipolar I disorder: a randomized, double-blind, crossover study. J Clin Psychiatry. 2007 Aug;68(8):1186-94. Randomized controlled trial	Deelnemers 30 mensen met bipolaire stoornis (40,9 jaar +/- 9,4) Medicatie Risperidon 2 mg bij avondeten Quetiapine 100 mg bij het ontbijt en avondeten. Moment van meten Baseline en ongeveer 14 uur, 16,5 uur en 19 uur na inname risperidon. Of 1,5 uur, 4 uur en 6,5 uur na inname van de 2de dosis quetiapine.	Onderzoeksoepzet De patiënten kregen ófwel risperidon gevolgd door quetiapine ofwel quetiapine gevolgd door risperidon. Tussen beide behandelingen was een washout-periode van 6 tot 14 dagen. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • AX Continuous performance test (CPT), Identical Pairs Continuous performance test, Flanker Continuous Performance test, een digit symbol substitution test (DSST), Auditory Digit Span, Auditory Number Sequencing, Strategic Target Detection, De 18 variabelen uit deze tests leverden een 'neurocognitive composite score' (NCS) en werden ingedeeld in de domeinen: • Snelheid informatieverwerking • Aandacht • Executieve functies • Geheugen (hier niet opgenomen) Subjectieve sedatie werd gemeten met de Visual Analogue Scale for Fatigue (VAS-F) Resultaten De NCS was significant beter bij risperidon dan bij quetiapine op alle meetmomenten. • Aandacht en informatieverwerking: met risperidon verbeterde de prestaties ten opzichte van de baseline. Dit kan te maken hebben met een leereffect. Bij quetiapine verslechterden ze echter.

		• Executieve functies: alleen op de identical pairs continuous Performance test presteerden deelnemers met quetiapine beter dan met risperidon. Op de overige tests was het verschil vergelijkbaar of beter onder risperidon. • Slaperigheid en subjectieve sedatie. 9 deelnemers (31%) meldde slaperigheid met risperidon de ochtend na inname. Bij quetiapine was dat het geval bij 24 deelnemers (83%). Dit was echter in de uren direct na inname. Opmerkingen KNMP Mogelijk heeft het moment van meting voor quetiapine het verschil tussen beide antipsychotica beïnvloed. Bovendien konden de deelnemers met risperidon na inname ook nog een nacht slapen. Er is geen placebocontrole waardoor een leereffect niet is uit te sluiten.
Allain H, Tessier C, Bentué-Ferrer D, Tarral A, Le Breton S, Gandon M, Bouhours P. Effects of risperidone on psychometric and cognitive functions in healthy elderly volunteers. Psychopharmacology (Berl). 2003 Feb;165(4):419-2 Randomized controlled trial	Deelnemers 12 gezonde ouderen (66–77 jaar (SD, 69+/-4) Medicatie Risperidon 0,25 mg en 0,5 mg Lorazepam 1 mg Moment van meten Baseline en 1-7 uur na inname	Studieopzet Four-way-cross-over placebogecontroleerd onderzoek. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • Vigilantie werd gemeten met Continuous performance task (CPT) van 20 minuten voorafgaand aan en 3,5 uur na inname. • Reactietijd en psychomotore functies met Simple reaction time (SRT), een 'finger tapping test' en een balanstest (body sway) voorafgaand aan en 1,3 en 6 uur na inname. Verder een digit symbol substitution test (DSST) van 3 minuten, voorafgaand aan en 2,5 uur na inname. • Sensorisch perceptuele functies: Critical Flicker Fusion (CFF) voorafgaand aan en 1,3 en 6 uur na inname. • Subjectieve sedatie werd bepaald met visual analogue schaal (VAS) van Bond&Lader op de items 'alertness', 'contentness' en 'calmness' voorafgaand aan en 1,3 en 6 uur na inname. • Tevens werden EEG-metingen gedaan 2 uur na inname. Resultaten • Vigilantie: in de CPT werden geen significante verschillen gezien, ook niet bij lorazepam • Reactietijd en psychomotore functies: 6 uur na inname gaven zowel 0,25 mg als 0,5 mg risperidon een statistisch significante vertraging van de 'tiksneldheid'. Deze was in grootte vergelijkbaar met die van 1 mg lorazepam. Dit verschil was 1 en 3 uur na inname nog niet significant voor risperidon, maar 1 uur na inname wel voor lorazepam. In de DSST was er 4,5 uur na inname is er wel een significant effect, maar minder sterk dan van 1 mg lorazepam. De body sway vertoonde 3 uur na inname voor risperidon beide doseringen een licht effect, maar veel minder sterk dan dat van lorazepam dat op 1,3 en 6 uur een groot effect vertoonde.

		In de SRT werden geen significante verschillen gezien, ook niet voor lorazepam. • Sensorisch perceptuele functies: risperidon heeft 6 uur na inname een sterker effect dan 1 mg lorazepam op de critical flicker fusion (CFF). Opmerkingen KNMP Dit onderzoek betrof een relatief lage dosering risperidon (startdosering is normaliter 2 mg in 1 of 2 doses).
Brunnauer A, Laux G. Driving ability under sertindole. Pharmacopsychiatry 2012 Mar;45(2):47-50. Clinical trial	Deelnemers 30 mensen met schizofrenie (21-52 jaar) Medicatie Risperidon 4.0 mg +/-1.9 mg Sertindol 14.8 mg +/-3.9 mg Quetiapine 365 mg +/-70.9 mg Moment van meten Voorafgaand aan ontslag, in steady state conditie.	Studieopzet Niet-gerandomiseerde, observationele studie. Per antipsychoticum waren 10 patiënten geïnccludeerd. De groepen verschilden niet significant met betrekking tot leeftijd of klinische variabelen. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname:</i> De patiënten ondergingen een testbatterij met 4 tests (ART-90) en het Wiener Testsysteem (Viennatest), beide, gericht op verkeerssituaties en gebruikt in Duitsland om rijgeschiktheid te bepalen. Wiener testsysteem bevat onder andere een rijsimulator, de FT-SR 200. De ART-90 bestaat uit: • Een peripheral vision test (PVT) met tracking taak ter bepaling van visuele perceptie, verdeelde aandacht, sensorimotorische functies en reactietijden. • Een tachiscopische test (TT15) ter bepaling van de snelheid van informatie verwerking. Beide groepen hadden significant minder correcte antwoorden dan de controlegroep. • De Reactive Stress Tolerance Test (RST3) die vooral Aandacht en informatieverwerking meet. • De Attention test (Q1) om vigilantie onder monotone omstandigheden te meten. Resultaten Van de 10 risperidongebruikers slaagden 4 (40%) voor alle deelttests zonder grote fouten en kon als rijgeschikt worden beschouwd. Dit was hetzelfde bij de gebruikers van quetiapine en iets meer dan bij sertindol (30%). Matig presteerden 3 (30%) van de risperidongebruikers en 4 (40%) van zowel de quetiapinegebruikers als de sertindolgebruikers. Van 'slechte prestatie' ('severe impairment') was sprake bij 3 (30%) van de risperidon- en sertindolgebruikers en 20% van de quetiapinegebruikers.
Soyka M, Winter C, Kagerer S, Brunnauer M, Laux G, Möller H-J. Effects of haloperidol and risperidone in psychomotor performance relevant to driving ability in	Deelnemers 40 patiënten met schizofrenie (20 risperidon, 20 haloperidol) en 19 gezonde vrijwilligers Medicatie	Studieopzet Niet-gerandomiseerde, observationele studie met controlegroep van gezonde vrijwilligers, gematcht op leeftijd en opleidingsniveau. De patiënten voldeden aan de ICD-10 en DSM-IV criteria voor schizofrenie of schizo-affectieve stoornis. Ze waren opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis, klinisch stabiel en hadden steady state van medicatie bereikt. Uit het onderzoeksverslag blijkt niet duidelijk hoe lang de behandelingen al plaatsvonden. In elk geval vonden de metingen plaats in steady state condities en verbleven de

schizophrenic patients compared to healthy controls. Journal of Psychiatric Research 2005; 39: 101-108. Clinical Trial	Risperidon 4,6 mg/dag (4-8 mg) Haloperidol 10,4 mg/dag (5-30 mg) Moment van meting Voorafgaand aan ontslag uit kliniek.	patiënten gemiddeld 6,2 (haloperidol) of 6,8 (risperidon) weken in de kliniek. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> De patiënten ondergingen een testbatterij met 4 tests (ART-90), gericht op verkeerssituaties en gebruikt in Duitsland om rijgeschiktheid te bepalen. Deze bestond uit: • Een peripheral vision test (PVT) met tracking taak ter bepaling van visuele perceptie, verdeelde aandacht, sensorimotorische functies en reactietijden. • Een tachiscopische test (TT15) ter bepaling van de snelheid van informatie verwerking. Beide groepen hadden significant minder correcte antwoorden dan de controlegroep. • De Reactive Stress Tolerance Test (RST3) die vooral Aandacht en informatieverwerking meet. • De Attention test (Q1) om vigilantie onder monotone omstandigheden te meten. Resultaten • Bij de PVT met tracking taak was er een significant verschil tussen haloperidol en risperidon, maar niet tussen risperidon en de controlegroep. Beide groepen vertoonden een significante verslechtering bij de tracking task t.o.v. de controlegroep. • In de tachiscopische test hadden beide groepen significant minder correcte antwoorden dan de controlegroep. • Bij de reactive stress tolerance test had de haloperidolgroep minder correcte reacties dan de risperidon groep. Beide groepen presteerden significant slechter dan de controle groep. • In de aandachtstest Q1 voltooide de risperidongroep meer opdrachten dan de haloperidolgroep. Beide groepen presteerden significant slechter dan de controle groep. Bij de risperidongebruikers voldeden 7 (35%) aan de criteria voor rijgeschiktheid. Van de haloperidolgebruikers was dat slechts 1 patiënt (5%). Van de controlegroep 16 (85%). Matig presteerden 8 (40%) van de risperidongebruikers, 7 (35%) van de haloperidolgebruikers en 3 (15%) van de deelnemers aan de controlegroep. Van 'slechte prestatie' ('very low performance') was sprake bij 5 (25%) van de risperidongebruikers, 12 (60%) van de haloperidolgebruikers en geen van de deelnemers aan de controlegroep. Opmerkingen KNMP De slechte prestaties ten opzichte van de gezonde controlegroep kunnen ook veroorzaakt worden door de onderliggende aandoening van de patiënten.
Kagerer S, Winter C, Möller H-J, Soyka M. Effects of haloperidol and	Deelnemers 49 patiënten met schizofrenie	Studieopzet Niet-gerandomiseerde, observationele studie.

atypical neuroleptics on psychomotor performance and driving ability in schizophrenic patients. Neuropsychobiology 2003; 47: 212-218. Clinical Trial	Medicatie Risperidon 3-10 mg per dag (7 patiënten), haloperidol 4-30 mg per dag (20 patiënten) clozapine 285 mg (n=5), amisupride 625mg (n=4), quetiapine 744mg (n=8), olanzapine 21,25 mg (n=4) ziprasidone 80 mg (n=1) Moment van meting Voorafgaand aan ontslag uit kliniek. Rond gemiddeld 9,7 weken (5,7 weken (haloperidol)	<i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> De patiënten ondergingen een testbatterij met 4 tests (ART-90), gericht op verkeerssituaties en gebruikt in Duitsland om rijgeschiktheid te bepalen. Deze bestond uit: • Een peripheral vision test (PVT) met tracking task ter bepaling van visuele perceptie, verdeelde aandacht, sensorimotorische functies en reactietijden. • Een tachiscopische test (TT15) ter bepaling van de snelheid van informatie verwerking. • De Reactive Stress Tolerance Test (RST3) die vooral Aandacht en informatieverwerking meet. • De Attention test (Q1) om vigilantie onder monotone omstandigheden te meten. Resultaten Van de 7 risperidongebruikers slaagde 1 (14%) voor alle deelttests zonder grote fouten en kon als rijgeschikt worden beschouwd. Ook bij de gebruikers van olanzapine en amisulpride was het 1 patiënt. Bij quetiapine 2 van de 8 en bij clozapine 2 van de 5. Van de haloperidolgebruikers was het bij 1 persoon het geval (5%). Opmerkingen KNMP De aantallen patiënten per atypisch antipsychoticum zijn te laag om conclusies uit te kunnen trekken. De slechte prestaties kunnen ook veroorzaakt worden door de onderliggende aandoening van de patiënten. Het onderzoek richtte zich voornamelijk op het verschil tussen de effecten van haloperidol en van atypische antipsychotica. Het aantal van 7 patiënten die risperidon gebruikten is laag om er harde conclusies uit te trekken in hoeverre de invloed verschilt van andere antipsychotica.
Noh S, Na E, Park SJ, Kim SH, Evins AE, Roh S. Effects of various antipsychotics on driving-related cognitive performance in adults with schizophrenia. J Psychiatr Res. 2020 Dec;131:152-159 Clinical trial	Deelnemers 102 patiënten met schizofrenie Doseringen (gemiddeld) risperidon 4 mg olanzapine 10 mg haloperidol 5 mg aripiprazol 15 mg paliperidon 9 mg Moment van meting Dit staat niet vermeld, maar aangenomen kan worden na zeker meerdere weken gebruik.	Onderzoeksoepzet Van de 102 patiënten gebruikten 28 risperidon, 28 aripiprazol, 17 paliperidon, 15 haloperidol en 14 olanzapine. Leeftijd 18-65 jaar (gemiddeld 43 jaar). <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname:</i> Er werd gebruik gemaakt van de testbatterij CPAD (Cognitive Perceptual Assessment for Driving) met de tests depth-perception, sustained-attention, divided-attention, Strooptest, digit span, field dependence, and trail-making A and B. Resultaten Van de risperidon- en olanzapinegebruikers scoorden 57% voldoende voor de test, van de gebruikers van aripiprazol 75% en van paliperidon 82%. Van de haloperidolgebruikers was dit 33%. Opmerkingen KNMP De patiënten gebruikten ook comedicaatie (benzodiazepines, antidepressiva en anticholinergica). Dit kan de interpretatie van de onderlinge verschillen beïnvloeden.

Sardi PA, Sardi GM, Signoretti C, Skopp G, Freeman RPJ; DRUID deliverable 1.2.2 7-7-2011 Effects of medicinal drugs on actual and simulated driving Chapter 10: Risperidone effects on real driving performance compared with the effects of alcohol. Clinical trial	15 antipsychotica-gebruikers (langer dan 3 maanden). Leeftijd gemiddeld 39 jaar 15 gezonde vrijwilligers. Leeftijd gemiddeld 38 jaar Medicatie Patiënten: risperidon 3-4 mg per dag Vrijwilligers: alcohol tot 0,05% Moment van meting In de ochtend, voor 14:00 uur	Onderzoeksoepzet Het betrof 2 onderzoeken: een met patiënten die risperidon slikten en een tweede onderzoek met gezonde vrijwilligers die alcohol kregen tot een BAC van 0,05%. Dit laatste was dubbelblind. De patiënten waren gediagnostiseerd met schizofrenie, paranoia of bipolaire psychose. Ze beschikten allen over een rijbewijs en reden minimaal 1 keer per week. De groep gezonde vrijwilligers was gematcht op leeftijd, geslacht, gewicht en rijervaring. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> Er werd een rijtest gedaan op een daarvoor geschikt circuit. Deze rijtest was gebaseerd op de on-the-road-test van O'Hanlon. Bepaald werd de (afwijking van de) gemiddelde snelheid, en het slingergedrag (SDLP). Men moest 30 cm van de rechterzijlijn op de weg blijven rijden. Toegevoegd was de meting van de reactie op een onverwacht opduikende 'bobby car'. Ook ondergingen 11 van de patiënten het Wiener testsysteem (Vienna test). Dit bevat naast laboratoriumtest een rijsimulator, de FT-SR 200, en is specifiek bedoeld om de rijgeschiktheid te bepalen. Resultaten Bij de rijtest op het circuit presteerden op sommige metingen de risperidongebruikers slechter, op andere de vrijwilligers onder invloed van alcohol. De alcohol-groep reed dichter tegen de zijlijn op de weg dan de placebo of risperidongroep. De risperidon-groep vertoonde meer slingergedrag dan de alcohol-groep of placebogroep. De alcohol-groep én de risperidongroep reageerden trager op de onverwachte gebeurtenis dan de placebogroep. Bij 2 van de 11 patiënten die meededen aan de Viennatest gaf deze aan dat ze niet rijgeschikt waren. Opmerkingen KNMP De interindividuele verschillen onder de patiënten was groot, wat de beoordeling bemoeilijkt. De beïnvloeding van de rijvaardigheid bij de patiënten kan ook veroorzaakt zijn door het onderliggende ziektebeeld. Het aantal patiënten (4 van de 15) dat niet mee wilde doen met de Viennatest kan de uitslag positief hebben beïnvloed.
---	---	--

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Oral administration: category II (moderate influence on fitness to drive) • 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, sleepiness, blurred/double vision and reduced alertness) • 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 when taking this medicine. Parenteral administration: category III (severe influence on fitness to drive) • 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, sleepiness, blurred/double vision and reduced alertness) • Advise the patient not to drive until the next visit after 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 when taking this medicine. Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie. Let op: De doseringen van DRUID kunnen afwijken van de gebruikelijke doseringen in Nederland.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Risperdal filmomhulde tabletten 1 mg 09-04-2021	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Door de mogelijke effecten op het zenuwstelsel en het zicht (zie rubriek 4.8) kan RISPERDAL geringe tot matige invloed hebben op het vermogen om voertuigen te besturen en machines te bedienen. Daarom dient aan de patiënt te worden aanbevolen om geen voertuigen te besturen of machines te bedienen voordat duidelijk is hoe zij op het geneesmiddel reageren. 4.8 Bijwerkingen de in deze SmPC meest gemelde bijwerkingen van belang voor verkeersdeelnemers: >10%: sedatie, somnolentie,. 1%-10%: extrapyramidale stoornissen, wazig zien, duizeligheid,

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	II	18-07-2022

