

Verkeersdeelname: rotigotine – cat.II

3012

BIVV = Belgisch Instituut voor de Verkeersveiligheid, ICADTS = International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety, IDS = irresistible daytime sleepiness

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 ICADTS: Drug-list. 2007. Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance. 2007.	Geen gegevens. Andere dopamine-agonisten zijn ingedeeld in categorie II. 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‰).	
ref. 2 BIVV: Brochure en literatuurstudie: Invloed van geneesmiddelen op de rijvaardigheid. 1999.	Geen gegevens.	Algemeen advies bij categorie II: Aanraden om geen wagen te besturen gedurende de eerste dagen of tot de patiënt zich bewust is van de effecten van het middel.
ref. 3 Hobson DE et al. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian movement disorders group. JAMA 2002;287:455-63.	In dit onderzoek werden 638 parkinsonpatiënten ondervraagd die geselecteerd werden door getraind personeel van 18 Canadese klinieken. De parkinsonpatiënten werden geselecteerd op basis van een ADL (Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen)-score van minimaal 70% en het afwezig zijn van ernstige psychische beperkingen. Van deze 638 patiënten waren 420 patiënten autorijders. Deze 420 parkinsonpatiënten, die soms geen, maar veelal meerdere parkinsonmiddelen (amantadine, bromocriptine, levodopa, pergolide, pramipexol, ropinirol, selegiline, tolcapon) gebruiken, gaven in een vragenlijst aan hoe vaak zij in slaap vallen bij activiteiten zoals autorijden en een paar minuten in het verkeer stil staan. De parkinsonmedicatie werd omgerekend naar levodopa-equivalenten. De resultaten waren: • 51% van de patiënten heeft overdag last van overmatige slaperigheid. • 12% van de patiënten heeft last van wegdømmen tijdens het rijden. • 3,8% van de patiënten heeft minstens 1 keer een plotselinge slaapaanval gehad tijdens het rijden. Bij 3 patiënten (0,7%) gebeurde dit zonder enig waarschuwingsteken vooraf. Na het veranderen van de medicatie is dit bij deze 3 patiënten niet opnieuw voorgekomen. • Er is geen significante relatie tussen de naar levodopa-equivalenten omgerekende dosering van een parkinsonmiddel en de mate van in slaap vallen tijdens het rijden. • De frequentie van plotseling in slaap vallen van	Conclusie auteurs: In slaap vallen achter het stuur wordt vaker wel dan niet voorafgegaan door een waarschuwing in de vorm van slaperigheid. De beste voorspeller van slaapaanvallen achter het stuur in de toekomst is een slaapaanval in het verleden.

	patiënten bij diverse activiteiten is bij de verschillende middelen: levodopa 10,5% (n=407), ropinirol 26% (n=90), pergolide 13,5% (n=37), pramipexol 9% (n=143) (ook de patiënten die meerdere middelen gebruiken zijn hierin meegenomen), maar deze verschillen tussen parkinsonmiddelen zijn niet significant.	
ref. 4 Homann CN et al. Sleep attacks in patients taking dopamine agonists: review. BMJ 2002;324:1483-7.	Review van 20 publicaties waarin slaapaanvallen bij parkinsonpatiënten werden beschreven: • Gemiddeld 6,6% van de patiënten die parkinsonmiddelen gebruiken (n=1787), hebben overdag slaapaanvallen: 38 bij ropinirol, 32 bij pramipexol, 23 bij lisuride of piribedil (niet in Nederland op de markt), 13 bij bromocriptine, 8 bij levodopa-monotherapie, 5 bij pergolide, 2 bij apomorfine, 1 bij cabergoline. • Slaapaanvallen komen bij ropinirol (41%) meer voor dan bij bromocriptine (36%) en lisuride (27%) (n=236), maar verschillen tussen parkinsonmiddelen zijn niet significant (n=420). • Slaapaanvallen komen voor bij hoge en lage doses parkinsonmiddelen, met en zonder voorafgaand waarschuwingsteken en vaker bij mannen. • Slaapaanvallen hangen niet samen met leeftijd en behandelduur. • Er is geen sterk verband tussen onderbroken nachtslaap en overmatige slaperigheid overdag (n=27). • Door verlaging van de dosis dopamine-agonist verminderen of stoppen de slaapaanvallen (n=10). • Door 4,5 mg pramipexol naar 3 mg pergolide om te zetten (n=1) of door modafinil (n=1) of amantadine (n=1) aan 4,5 mg pramipexol toe te voegen, stopten de slaapaanvallen.	Opmerkingen auteurs: Volgens experts zijn slaapaanvallen te zeldzaam om patiënten het autorijden te ontraden. Studies suggereren, dat parkinsonpatiënten, ongeacht of ze dopamine-agonisten gebruiken, niet meer ongelukken veroorzaken dan hun leeftijdgenoten.
ref. 5 Schlesinger I et al. Dopamine agonists induce episodes of irresistible daytime sleepiness. Eur Neurol 2003;49:30-3.	In een cohortstudie met 70 parkinsonpatiënten werden prevalentie, risicofactoren en interventies ter vermindering van onwettig slaapneiging overdag (IDS) onderzocht. De gegevens werden verzameld d.m.v. een interview. 46 patiënten zonder IDS gebruikten pramipexol (n=20, dosering 2.8±2.3 mg), pergolide (n=23, dosering 1.5±1.8 mg), ropinirol (n=10, dosering 3.9±3.1 mg), levodopa/carbidopa (n=40), selegiline (n=13) en/of amantadine (n=4). 24 patiënten met IDS gebruikten pramipexol (n=20, dosering 3.3±1.7), pergolide (n=6, dosering 1.5±1.1 mg), ropinirol (n=3, dosering 5±2.8 mg), bromocriptine (n=2, dosering 17.5±3.5 mg), levodopa/carbidopa (n=18), selegiline (n=7) en/of amantadine (n=2). Er werd een significant verband gevonden tussen pramipexolgebruik en het risico op IDS. Voor de overige middelen werd geen significant verschil gevonden. De patiënten in de IDS-groep waren significant jonger dan die in de groep zonder IDS (gemiddelde leeftijd respectievelijk 58,4 en 65,7 jaar, p = 0,009). Slaperigheid overdag en vroeg ontwaken werden	Conclusie auteurs: Dopamine-agonisten zouden bij een aanzienlijk aantal parkinsonpatiënten IDS kunnen veroorzaken. In deze studie werd alleen een significant verband gevonden tussen pramipexol en IDS. Een mogelijke reden hiervoor is het kleinere aantal gebruikers van andere dopamine-agonisten. Het significante verschil in leeftijd tussen de IDS-groep en de groep zonder IDS is mogelijk te wijten aan onderrapportage in de oudere leeftijdsgroep. Mogelijk beïnvloeden D₂-agonisten het verstoorde slaap/waak-ritme van parkinsonpatiënten en spelen zo een rol bij het ontstaan van IDS. De auteurs raden aan alle parkinsonpatiënten te vragen naar slaappatronen, slaperigheid overdag en het in slaap vallen op ongeschikte momenten, om

	geïdentificeerd als significante risicofactoren voor IDS, dutjes overdag als een negatieve voorspellende factor. Alle patiënten in de IDS-groep voelden de onweerstaanbare slaapneiging aankomen en ontwikkelden een strategie om IDS te vermijden (dutjes, niet deelnemen aan activiteiten waarbij in het verleden IDS was opgetreden). Sommigen kozen ervoor geen auto meer te rijden. Verbetering van IDS werd bereikt na verminderen van de dosis of staken van de gebruikte dopamine-agonist, of na aanpassen van het innametijdstip aan de activiteit(en) tijdens welke in het verleden IDS was opgetreden. Verder had benzodiazepinegebruik een beschermend effect.	gevaarlijke effecten van therapie te voorkomen.
ref. 6 CPMP position statement dopaminergic substances and sudden sleep onset. CPMP/278/02 Rev. 1, 28-02-2002.	Alle dopamine-agonisten zijn geassocieerd met slaperigheid. Bij vrijwel alle dopamine-agonisten zijn plotselinge slaapaanvallen gemeld. Deze bijwerking treedt het meest op bij ropinirol, pramipexol en mogelijk cabergoline. Op basis hiervan zijn aanbevelingen gedaan voor aanpassing van de productinformatie.	De onderzochte dopaminergica geassocieerd met plotselinge slaapaanvallen zijn: levodopa, bromocriptine, pergolide, cabergoline, pramipexol, ropinirol, apomorfine, lisuride, quinagolide
ref. 7 SPC Neupro (rev.9) 01-09-2010.	Neupro is in verband gebracht met somnolentie en episodes van plotselinge slaapaanvallen. Er zijn meldingen geweest van plotselinge slaapaanvallen tijdens dagelijkse activiteiten, in sommige gevallen zonder dat de patiënt zich bewust was van waarschuwingssignalen. De voorschrijvende artsen dienen continu te controleren of hun patiënten aan sufheid of slaperigheid leiden, omdat patiënten zich eventueel niet van sufheid of slaperigheid bewust zijn totdat zij direct daarnaar worden gevraagd. Een verlaging van de dosering of beëindiging van de therapie dient zorgvuldig te worden overwogen. Rotigotine kan een grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten die worden behandeld met rotigotine en last hebben van somnolentie en/of plotselinge slaapaanvallen, moeten worden geadviseerd niet te rijden of geen handelingen te verrichten (bijv. het bedienen van machines), waarbij zij zichzelf of anderen door verminderde alertheid in ernstig of levensbedreigend gevaar kunnen brengen, totdat dergelijke terugkerende episoden en somnolentie zijn verdwenen. Bijwerkingen met invloed op de rijvaardigheid: Gevallen van plotseling in slaap vallen tijdens het rijden met ongevallen met motorvoertuigen tot gevolg zijn gemeld. Bij "Restless Legs Syndroom" (1 mg/24 uur): bij ≥ 10% van de patiënten: "zwaktetoestanden" (o.a. asthenie, vermoeidheid), hoofdpijn bij 1-10%: prikkelbaarheid, somnolentie, slaapaanvallen/plotseling in slaap vallen, insomnie, slaapstoornissen.	

	Hallucinaties zijn gemeld. Bij ziekte van Parkinson (≥ 2 mg/24 uur): bij $\geq 10\%$ van de patiënten: somnolentie, duizeligheid, hoofdpijn bij 1-10%: waarnemingsstoornissen (hallucinaties en illusies), insomnia, slaapstoornissen, bewustzijnsstoornissen NEC (o.a. syncope, bewustzijnsverlies), dyskinesie, lethargie, vertigo, “zwaktetoestanden” (o.a. asthenie, vermoeidheid) bij minder dan 1%: slaapaanvallen/plotseling in slaap vallen, paranoia, verwardheid, wazig zien, visuele stoornissen, fotopsie, psychotische stoornissen, convulsies, prikkelbaarheid.	
--	---	--

Opmerkingen:

ICADTS classificatiesysteem:

- Categorie I: geen of weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie II: licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie III: ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid.

De projectgroep Geneesmiddelen bij Verkeersdeelname van KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft rotigotine ingedeeld in categorie II op basis van de SPC en naar analogie met andere dopamine-agonisten.

Op basis van Hobson et al, Homann et al, Schlesinger et al en CPMP heeft de projectgroep Geneesmiddelen bij Verkeersdeelname van KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum besloten het optreden van plotselinge slaapaanvallen (narcolepsie) te beschouwen als groepseffect van alle dopamine-agonisten. Het advies af te zien van autorijden bij het optreden van plotselinge slaapaanvallen is gebaseerd op de SPC's van o.a. pramipexol en ropinirol. Bovendien is op grond van de Regeling Eisen Geschiktheid 2000 autorijden voor patiënten met plotselinge slaapaanvallen (narcolepsie) niet toegestaan.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	II	22-02-2011