

## Verkeersdeelname: Rupatadine

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 rupatadine ingedeeld in categorie I op basis van de beschikbare literatuur, farmacologie, SmPC en gegevens van DRUID.

### Overwegingen en aanvullende opmerkingen

#### Dynamiek

Rupatadine 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 (1).

#### Acuut effect/duur van het effect

Rupatadine wordt na orale toediening snel geabsorbeerd, met een  $C_{max}$  na circa 45 minuten. Het ondergaat een uitgebreid first-pass-effect en wordt vrijwel volledig gemetaboliseerd, voornamelijk via CYP3A4. Actieve metabolieten, waaronder desloratadine ( $\pm 27\%$  van de systemische blootstelling) en zijn gehydroxyleerde derivaten ( $\pm 48\%$ ), dragen bij aan het effect.

De eliminatie verloopt via de urine ( $\pm 35\%$ ) en feces ( $\pm 61\%$ ). De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt gemiddeld 5,9 uur bij volwassenen, 12,3 uur bij kinderen van 6–11 jaar, en 15,9 uur bij kinderen van 2–5 jaar. Bij ouderen zijn de AUC en  $C_{max}$  verhoogd en is de halfwaardetijd verlengd tot circa 8,7 uur, maar dosisaanpassing is niet nodig (1).

Op basis van de beschikbare literatuur blijkt dat rupatadine in therapeutische doseringen (2,5–40 mg) geen significante negatieve effecten heeft op de rijvaardigheid, cognitieve functies of psychomotorische prestaties. In rijvaardigheidstesten (highway-driving en car-following) waren de prestaties van 10 mg rupatadine vergelijkbaar met placebo (2). Bij hogere doseringen ( $\geq 40$  mg), met name 80 mg, traden dosisafhankelijke verslechtingen en subjectieve slaperigheid op (3). Ook bij deze hogere doseringen wordt geadviseerd om geen deel te nemen aan het verkeer als deze rijgevaarlijke bijwerkingen optreden.

Aangezien in Nederland anno 2025 uitsluitend lagere doseringen (tot en met 40 mg) worden toegepast, wordt geadviseerd om niet aan het verkeer deel te nemen bij het optreden van rijgevaarlijke bijwerkingen.

1. Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd op 12-05-2025
2. Vuurman E, Theunissen E, van Oers A, van Leeuwen C, Jolles J. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol.* 2007 Jul;22(5):289-97
3. Barbanoj MJ, García-Gea C, Morte A, Izquierdo I, Pérez I, Jané F. Central and peripheral evaluation of rupatadine, a new antihistamine/platelet-activating factor antagonist, at different doses in healthy volunteers. *Neuropsychobiology.* 2004;50(4):311-21

### PICO

P(atient)	Persoon met of zonder aandoening
I(ntervention)	Rupatadine
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: 08-05-2025

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 rupatadine

**Literatuur**

Bron	Opzet	Resultaten/opmerkingen
<p>Vuurman E, Theunissen E, van Oers A, van Leeuwen C, Jolles J. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. Hum Psychopharmacol. 2007 Jul;22(5):289-97</p> <p><i>Single-center, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, 3-way crossover design.</i></p>	<p><b><u>Deelnemers</u></b> 20 gezonde vrijwilligers (10 mannen, 10 vrouwen), leeftijd gem: 27,2 jaar (22-35 jaar).</p> <p><b><u>Medicatie</u></b> Enmalige toediening: - rupatadine 10 mg - hydroxyzine 50 mg - placebo</p> <p><b><u>Moment van meting</u></b> 2 tot 4,5 uur na inname van de medicatie. Minimaal 7 dagen tussen de behandelingsperiodes.</p>	<p><b>Studieopzet</b> Het doel van de studie was om te onderzoeken of rupatadine 10 mg invloed heeft op de rijvaardigheid van gezonde vrijwilligers, in vergelijking met placebo en hydroxyzine.</p> <p><i>Rijvaardigheidstesten</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Highway-driving test: Standard Deviation of Lateral Position (SDLP) en Standard Deviation of Speed (SDSP)</li> <li>• Car-following test: Standard Deviation of Headway (SDHW) en Brake Reaction Time (BRT).</li> </ul> <p><i>Subjectieve testen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stanford Sleepiness Scale: Slaperigheid.</li> <li>• Subjectieve Sedatie (VAS): Zelfgerapporteerde en door instructeur beoordeelde mate van sedatie.</li> <li>• Driving Quality (VAS): Zelfgerapporteerde en door instructeur beoordeelde rijvaardigheid.</li> </ul> <p><b>Resultaten</b> <i>Rijvaardigheidstesten</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Highway-driving test: Rupatadine had geen effect op rijprestatie: SDLP en SDSP waren vergelijkbaar met placebo. Hydroxyzine verslechterde beide maten significant (<math>p &lt; 0.001</math>).</li> </ul>

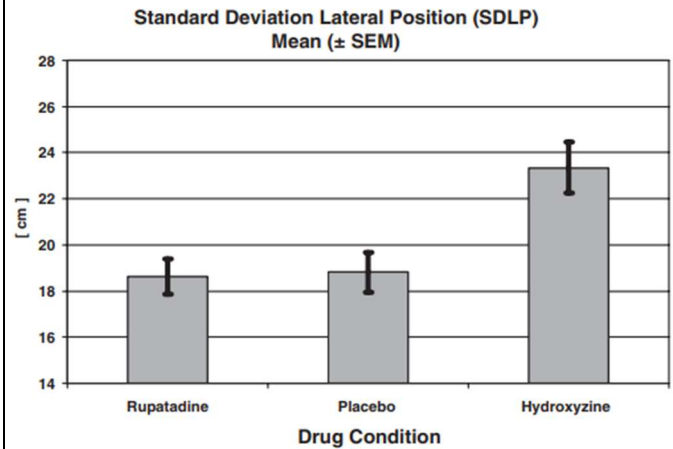


Figure 1. Mean ( $\pm$  SEM) standard deviation of lateral position (SDLP) scores for each treatment condition (rupatadine 10 mg, placebo, hydroxyzine 50 mg;  $N = 20$ )

- Car-following test: SDHW en BRT lieten geen significante verschillen zien tussen rupatadine, placebo en hydroxyzine.

#### *Subjectieve testen*

- Stanford Sleepiness Scale: Hydroxyzine verhoogde subjectieve slaperigheid significant t.o.v. rupatadine en placebo ( $p < 0.001$ ). Geen significant verschil tussen rupatadine en placebo.
- Subjectieve Sedatie (VAS): Hydroxyzine werd door de instructeur als significant meer sederend beoordeeld dan rupatadine en placebo ( $p < 0.001$ ). Deelnemers zelf onderschatten hun sedatie onder hydroxyzine. Voor rupatadine werden geen significante effecten gevonden.
- Driving Quality (VAS) Zowel deelnemers als instructeurs beoordeelden de rijvaardigheid als slechter onder hydroxyzine dan onder rupatadine en placebo ( $p < 0.001$ ). Geen significant verschil tussen rupatadine en placebo.

#### **Conclusie auteurs**

Rupatadine 10 mg veroorzaakt geen verslechtering van de rijvaardigheid en wordt goed verdragen. De

		<p>rijprestaties onder rupatadine waren vergelijkbaar met placebo, terwijl hydroxyzine duidelijke negatieve effecten liet zien. Daarmee bevestigt de studie dat rupatadine veilig gebruikt kan worden door mensen die actief deelnemen aan het verkeer.</p> <p><b>Opmerkingen KNMP</b> -</p>
<p>Barbanoj MJ, García-Gea C, Morte A, Izquierdo I, Pérez I, Jané F. Central and peripheral evaluation of rupatadine, a new antihistamine/plat elet-activating factor antagonist, at different doses in healthy volunteers. <i>Neuropsychobiology</i>. 2004;50(4):311-21.</p> <p><i>Randomized, double-blind, placebo-controlled, 6-period crossover design.</i></p>	<p><b><u>Deelnemers</u></b> 21 gezonde jonge volwassenen (18 voltooiden de studie), 9 mannen en 9 vrouwen, leeftijd gem: 25,7.</p> <p><b><u>Medicatie</u></b> Eenmalige toediening: - Rupatadine: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg - Hydroxyzine: 25 mg - Placebo</p> <p><b><u>Moment van meting</u></b> CNS-effecten: Voor toediening en 1h, 2h, 4h, 6h, 8h en 24h na toediening. Wash-out periode: 2 weken tussen elke behandelsessie.</p>	<p><b>Studieopzet</b> Het doel van de studie was om de perifere H<sub>1</sub>-antihistaminische werking en de centrale effecten (zoals psychomotorische prestaties en sedatie) van verschillende enkelvoudige doses rupatadine te onderzoeken bij gezonde vrijwilligers, in vergelijking met hydroxyzine en placebo.</p> <p><i>Cognitieve/Psychomotorische Testen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Finger Tapping Test (FTT): Motorische snelheid (aantal tikken per seconde).</li> <li>• Fine Motoric Test (FMT): Precisie en fijne motoriek (aantal correct ingevulde vakjes).</li> <li>• Temporal Estimation (TE): Tijdsperceptie (gemiddelde schatting van een tijdsinterval).</li> <li>• Critical Flicker-Fusion Frequency Test (CFF): Corticale arousal / snelheid van informatieverwerking in het CNS.</li> <li>• 'd2' Cancellation Test (D2T): Aandacht en concentratie (aantal correcte reacties in 280 seconden).</li> <li>• Visual Attentional Test (VAT): Perceptuele snelheid (tijd nodig om visuele stimuli correct te reproduceren).</li> <li>• Simple Reaction Time Test (SRT): Reactiesnelheid op een eenvoudige visuele stimulus.</li> <li>• Decision-Reaction Time Test (DRT): Beslissingsnelheid en motorsnelheid bij complexe stimuli.</li> <li>• Pauli Test (PAU): Cognitieve snelheid en volgehouden aandacht (aantal correcte rekenopgaven in 3 minuten).</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Number Recognition (NR): Kortetermijngeheugen (percentage correct herkende getallen).</li> </ul> <p><i>Subjectieve Testen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS Schalen (5 stuks): Depressie (euforisch ↔ depressief), activiteit (passief ↔ actief), woede (blij ↔ geïrriteerd), angst (ontspannen ↔ angstig), slaperigheid (wakker ↔ slaperig)</li> <li>• Leeds Sleep Evaluation Questionnaire (LSEQ): GTS: Ease of Getting to Sleep, QOS: Quality of Sleep, AFS: Ease of Awakening from Sleep, BFW: Behaviour Following Waking</li> </ul> <p><b>Resultaten</b></p> <p><i>Cognitieve/Psychomotorische Testen</i></p> <p>Rupatadine veroorzaakte dosisafhankelijke effecten op cognitieve en psychomotorische prestaties. De hoogste dosis (80 mg) leidde tot significante verslechtingen van psychomotorische functies. Deze effecten waren vergelijkbaar met die van hydroxyzine, maar traden langzamer op en hielden langer aan. De 40 mg-dosis veroorzaakte mildere, maar nog steeds significante achteruitgang op enkele meetmomenten. De lagere doses (10 en 20 mg) lieten geen significante verslechtingen zien ten opzichte van placebo.</p> <p><i>Subjectieve testen</i></p> <p>Ook subjectief veroorzaakte rupertadine dosisafhankelijke sedatie. De 80 mg-dosis leidde tot een duidelijke toename in slaperigheid en afname in activiteit, met piekeffecten rond 4–6 uur na inname.</p> <p><b>Conclusie auteurs</b></p> <p>Rupatadine heeft een krachtige, dosisafhankelijke perifere H<sub>1</sub>-blokkerende werking. Centrale bijwerkingen traden alleen op bij de hoogste dosis (80 mg), terwijl de therapeutische doses (10 en 20 mg) vergelijkbaar waren met placebo en goed werden verdragen.</p>
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<b>Opmerkingen KNMP</b> In Nederland zijn doseringen hoger dan 40 mg niet gangbaar. In deze studie zijn alleen effecten gevonden boven 40 mg.
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 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 I: Weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van < 0,5 g/l (< 0.5‰).  Information for the patient: - Inform the patient about the effects that the medicine can have on reaction time and that the medication can cause side effects that impair driving (dizziness, drowsiness, somnolence) - Advise the patient not to drive when this side effects occur 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 Rupafin 10 mg tabletten, 01-07-2022	<b>4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen</b> Rumatadine 10 mg had geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen. Niettemin is waakzaamheid geboden bij het besturen van een motorvoertuig of het bedienen van machines totdat de individuele reactie van patiënten op rumatadine bekend is.  <b>Relevante bijwerkingen</b> Vaak ( $\geq 1/100$ tot < $1/10$ ): duizeligheid, slaperigheid en vermoeidheid. Soms ( $\geq 1/1000$ tot < $1/100$ ): concentratiestoornis

SmPC Rupafine 1 mg/ml drank, 01-07-2022	<p><b>4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen</b></p> <p>Rupatadine 10 mg had geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen. Niettemin is waakzaamheid geboden bij het besturen van een motorvoertuig of het bedienen van machines totdat de individuele reactie van patiënten op rupatadine bekend is.</p> <p><b>Relevante bijwerkingen</b></p> <p>Vaak (<math>\geq 1/100</math> tot <math>&lt; 1/10</math>): somnolentie</p> <p>Soms (<math>\geq 1/1000</math> tot <math>&lt; 1/100</math>): duizeligheid en vermoeidheid</p>
-----------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	I	25-11-2025