

Verkeersdeelname: Tapentadol



Afkorting:

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: 19-6-2023

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft tapentadol ingedeeld in categorie III op basis van onder andere literatuurexperimentele studies naar de psychomotorische, cognitieve en subjectieve effecten, de farmacologie, de bijwerkingen en de informatie in de SmPC. Hoewel er geen directe onderzoeksresultaten zijn die aantonen dat tapentadol in deze categorie valt, wordt het aannemelijk beschouwd dat het risico in het verkeer vergelijkbaar is met een risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van >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 2 weken na bereiken van de onderhoudsdosering.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dynamiek

Tapentadol is een centraal werkend synthetisch analgeticum waarvan wordt aangenomen dat het zijn analgetische werking uitoefent door binding aan μ -opioïde receptoren en remming van de heropname van noradrenaline.. Activatie van de μ -opioïdreceptoren kan leiden tot verschillende bijwerkingen, waaronder sedatie [1].

1. Machelska H, Celik MÖ. Advances in Achieving Opioid Analgesia Without Side Effects. Front Pharmacol. 2018 Nov 29;9:1388.

Toepassing

Tapentadol is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige chronische pijn, die alleen met opioïde analgetica adequaat behandeld kan worden.

Chronische effect

De studie door Schumacher MB et al. (2017) suggereert dat patiënten met chronische, niet-kanker gerelateerde pijn na 2 weken stabiel gebruik van opioïden doorgaans in staat zijn om auto te rijden. Hoewel tapentadol niet in deze studie werd onderzocht, vermeldt Sabatowski et al. (2014) dat de rijvaardigheid van patiënten die stabiel worden behandeld met tapentadol MGA in dit onderzoek vergelijkbaar is met wat eerder is waargenomen bij patiënten onder stabiele behandeling met transdermale fentanyl of transdermale buprenorfine.

In de klinische fase 3b studie van Sabatowski R et al. (2014) wordt gesuggereerd dat 65,7% van de patiënten in staat was om te rijden na >2 weken gebruik van een stabiele, individueel getitreerde dosering. Dit betekent dat 34,3% niet in staat was om deel te nemen aan het verkeer. 86.8% van de deelnemers had een geldig rijbewijs. Hierbij speelt mogelijk ook mee dat het gebruik van < 2 maal daags tapentadol 50 mg directe afgifte was toegestaan. Een eventuele extra inname was echter niet toegestaan op de dagen van de rijtest. Een andere opvallende uitkomst was dat patiënten >58 jaar significant slechter presteerden dan patiënten van 2 weken stabiel opiaat gebruik. Op basis van bovengenoemde overwegingen is besloten dat tapentadol na 2 weken stabiel gebruik, weer rijveilig is, mits er geen bijwerkingen die de rijvaardigheid beïnvloeden optreden.

Vanwege een gebrek aan literatuur wordt aangenomen dat deze termijn van 2 weken stabiel gebruik ook geldt na dosisverhoging.

Duur van effect

Op basis van de beschikbare literatuur kan helaas geen uitspraak worden gedaan na eenmalig gebruik. De tijdsduur waarbinnen geen effect van tapentadol meer wordt verwacht, is niet duidelijk vastgesteld. Tapentadol heeft een halfwaardetijd van ong. 4 uur (de eliminatie verloopt bifasisch) [2]. Tapentadol zou theoretisch gezien na ong. 16 – 20 uur al voor 94-97% geklaard zijn. Vanwege het langdurige gebruik wordt accumulatie verwacht.

Tapentadol is anno 2023 geïndiceerd bij chronische pijn. Het zal om deze reden niet eenmalig gebruikt worden. Er wordt geen advies opgesteld bij eenmalig gebruik.

2. Informatorium Medicamentorum juni 2023

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
Schumacher MB, Jongen S, Knoche A, Petzke F, Vuurman EF, Vollrath M, Ramaekers JG. Effect of chronic opioid therapy on actual driving performance in non-cancer pain patients. Psychopharmacology (Berl). 2017 Mar;234(6):989-999.	<u>Deelnemers, medicatie en moment van meting</u> Aan studie namen twintig patiënten deel (13 mannen en 7 vrouwen) met een gemiddelde leeftijd van 54 jaar ($\pm 8,91$ jaar), met chronische niet-kankergerelateerde pijn (CNCP) die reageerden op opioïden (vergeleken met 19 gezonde vrijwilligers). Inclusiecriteria omvatten behandeling met transdermale fentanyl ($\geq 12 \mu\text{g/uur}$), transdermale buprenorfine ($\geq 10 \mu\text{g/uur}$), langwerkende oxycodon ($\geq 10 \text{ mg/dag}$), langwerkende oxycodon in combinatie met naloxon ($\geq 10 \text{ mg/dag}$), langwerkende hydromorfon ($\geq 4 \text{ mg/dag}$) of langwerkende morfine ($\geq 20 \text{ mg/dag}$). De gemiddelde duur van de opioïdbehandeling was 46 maanden ($\pm 51,59$ maanden). De dosering van de pijnstillers bleef minstens 14 dagen ongewijzigd voorafgaand aan de beoordeling.	<u>Studieopzet</u> Uitvoering van controles met een alcoholconcentratie in het bloed (BAC) van 0,5 g/l werd gebruikt als referentie voor de klinische definitie relevante veranderingen in de rijprestaties. Snelwegrijtest: De rijvaardigheid is beoordeeld via een standaard rijtest op de autoweg. Hiervoor werd een traject van 100km afgelegd met een gemiddelde snelheid van 95km/u. De laterale positie op de autoweg moest hierbij zo stabiel mogelijk blijven. De primaire uitkomstmaat was de "Standard deviation of lateral position" (SDLP). Secundaire uitkomstmaten waren de standaarddeviatie van de snelheid (SDSP) en de gemiddelde snelheid (MSP). Auto-volg test: De primaire uitkomstmaat was de tijd tot snelheidsaanpassing (TSA, in seconden). Secundaire uitkomstmaten waren de winst (d.w.z. overschrijding in snelheidsaanpassing) en cohesie (een maat om te controleren op overeenstemming tussen beide snelheidssignalen). Daarnaast werd de remreactietijd (BRT, in seconden) berekend als het tijdsverschil tussen het begin van de remlichten en de reactie van de deelnemers (d.w.z. het loslaten van het gaspedaal). <u>Resultaten</u> - De gemiddelde toename van SDLP bij patiënten in vergelijking met de nuchtere controlegroep bedroeg +2,57 cm, hoewel dit niet statistisch significant was ($p = 0,062$). - Er werd geen significant verschil in gemiddelde SDLP waargenomen tussen de patiëntengroep en de controlegroep met een BAC van 0,5 g/L. - Na correctie voor leeftijd bleef de SDLP onveranderd. - Er was geen significant verschil in de gemiddelde snelheid (MSP) tussen patiënten en de nuchtere controlegroep ($p < 0,077$). Alcohol had geen invloed op MSP in de controlegroep.

		- De gemiddelde standaardafwijking van snelheid (SDSP) was significant hoger in de patiëntengroep dan in de nuchtere controlegroep ($p = 0,043$). Er was echter weinig variatie in snelheid. Ook werd SDSP niet beïnvloed door alcohol in de controlegroep. Het vermogen om auto te rijden verschilt niet significant tussen patiënten met chronische, niet-kankergerelateerde pijn en de nuchtere controlegroep. Dit kan worden verklaard door de aanzienlijke variabiliteit binnen individuen.
--	--	---

Sabatowski R, Scharnagel R, Gyllensvärd A, Steigerwald I. Driving Ability in Patients with Severe Chronic Low Back or Osteoarthritis Knee Pain on Stable Treatment with Tapentadol Prolonged Release: A Multicenter, Open-label, Phase 3b Trial. Pain Ther. 2014 Jun;3(1):17-29. Multicenter, openlabel, fase 3 trial	<u>Deelnemers, medicatie en moment van meting</u> Aan de studie namen 38 patiënten deel, met een gemiddelde leeftijd van ongeveer 58(18-70) jaar, bestaande uit 14 mannen en 24 vrouwen. Deze patiënten hadden gedurende een periode van meer dan 2 weken een stabiele dosering van tweemaal daags tapentadol modified-release (MGA) in een dosering van 50 tot 250 mg, met een gemiddelde dagelijkse dosis van 271,1 mg. Indien nodig was het gebruik van direct-release tapentadol 50 mg minder dan tweemaal daags toegestaan, met uitzondering van de dag vóór en tijdens de rijtest.	<u>Studieopzet</u> De "Vienna Test System-Traffic Plus" werd gebruikt om de cognitieve en psychomotorische functies te beoordelen als een manier om de rijvaardigheid te evalueren. Het testprogramma bestaat uit tien afzonderlijke tests en wordt beschouwd als een gevalideerde elektronische testbatterij. Deze batterij omvat verschillende tests en maakt gebruik van een speciaal toetsenbord met joysticks, stuurwielen, pedalen, perifere displays en software. Het maakt gebruik van een gevalideerd model, dat de testresultaten gebruikt om de resultaten van een gestandaardiseerde rijtest te voorspellen. Het model kan proefpersonen toewijzen aan een algemene classificatie van hun rijvaardigheid, gebaseerd op zes batterijtests, waaronder tests voor adaptieve matrices, cognitieve vaardigheden, visuele reactiesnelheid, reactievermogen, vastberadenheid en perifere waarneming. Het globale oordeel van de rijvaardigheid werd gebruikt om te bepalen of de psychomotorische prestaties en cognitie van een proefpersoon voldeden aan de criteria om veilig een auto te besturen. <u>Resultaten</u> Ongeveer twee derde [65,7% (23/35)] van de patiënten werd geclassificeerd als geschikt om te rijden. Van de 23 patiënten die als geschikt om te rijden werden geclassificeerd, hadden er 7 voldoende rijvaardigheid, hadden 11 prestatietekorten die gecompenseerd konden worden, en hadden 5 prestatietekorten die in beperkte mate gecompenseerd konden worden. Twaalf (34,3%) patiënten werden geclassificeerd als ongeschikt om te rijden. Van die patiënten hadden drie onvoldoende rijvaardigheid, hadden zeven prestatietekorten die niet gecompenseerd konden worden, en hadden twee prestatietekorten die in beperkte mate gecompenseerd konden worden. Patiënten van >58 jaar vertoonden aanzienlijk slechtere prestaties en waren minder geschikt om te rijden dan degenen van ≤58 jaar of ouder (P = 0,0107, Fisher's exacte toets). De totale dagelijkse dosis tapentadol mga (>200 vs. ≤ 200 mg/dag; P = 0.4885; Fisher's exacte toets) had geen invloed op de globale beoordeling van rijvaardigheid. Patiënten met een onderhoudsbehandeling van tapentadol mga (50-250 mg twee keer daags) zijn over het algemeen cognitief en psychomotorisch in staat om auto
---	---	--

		te rijden. De individuele response op tapentadol mga kan verschillen en derhalve dient de beoordeling van een patiënt op rijvaardigheid op individuele basis te gebeuren De rijvaardigheid van patiënten onder stabiele behandeling met tapentadol MGA in dit onderzoek is vergelijkbaar met wat is waargenomen in eerdere studies bij patiënten onder stabiele behandeling met transdermale fentanyl of transdermale buprenorfine. Resultaten van die studies toonden aan dat de rijvaardigheid van patiënten onder stabiele transdermale behandeling met fentanyl of buprenorfine niet-inferieur was aan die van gezonde, onbehandelde proefpersonen, wat aangeeft dat patiënten onder stabiele behandeling met sterke opioïden mogelijk veilig kunnen autorijden op basis van individuele beoordelingen. Opmerkingen KNMP • De studie noemt dat het vermogen om te autorijden gelijkwaardig is aan o.a. transdermaal fentanyl • Het effect van zo nodig <2 maal daags 50 mg direct werken tapentadol is onbekend • Relatief veel patiënten waren lager opgeleid en hadden een IQ van minder dan 85. • 86.8% van de deelnemers had een geldig rijbewijs.
--	--	---

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011) ICADTS: Drug-list. 2007. Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance. 2007	Tapentadol is door zowel DRUID en ICADTS niet ingedeeld in een categorie

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Palexia retard tabletten 17-6-2021	PALEXIA retard kan grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen aangezien dit middel functies van het centraal zenuwstelsel negatief kan beïnvloeden (zie rubriek 4.8). Dit kan zich vooral voordoen bij het begin van de behandeling, bij elke dosisaanpassing en bij gelijktijdig gebruik van alcohol of kalmeringsmiddelen (zie rubriek 4.4.). De patiënt dient nadrukkelijk te worden verteld of autorijden of het bedienen van machines toegestaan is.
	Relevante bijwerkingen: Meer dan 10%: Duizeligheid, slaperigheid Bij 1-10%: hallucinaties, aandachtsstoornissen, vermoeidheid

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja/Ja	Ja	III	14-12-2023