

**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).  
SPC = Summary of Product Characteristics.

Datum literatuursearch: 07-03-2021

**CONCLUSIE**

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft cariprazine ingedeeld in categorie II.

Categorie II is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5 -0,8 promille.

Het is niet bekend of en hoe snel gewenning voor het sederende optreedt. Er wordt geadviseerd om tot 4 weken na het bereiken van een stabiele dosering niet deel te nemen aan het verkeer.

**OVERWEGINGEN**

Er zijn geen onderzoeken gepubliceerd naar de psychomotore effecten van cariprazine.

Het oordeel is daarom alleen gebaseerd op subjectieve rapportages van subjectieve slaperigheid. Dit hoeft niet te zijn gecorreleerd met de objectieve beïnvloeding van rijvaardigheden, maar is daar een indicatie voor.

Een review van meerdere middelen gebruikt bij bipolaire manie geeft voor het 'numbers needed to harm' (NNH) 23 en voor bipolaire depressie 61.

De SPC doet melding van sederende bijwerkingen bij 1-10% van de patiënten.

Het farmacologisch profiel geeft aanwijzingen dat cariprazine effecten kan hebben op vaardigheden nodig in het verkeer o.a. een antagonistisch effect op H1- en 5HT2A-receptoren.

De SPC vermeldt dat cariprazine een geringe of matige invloed heeft op de rijvaardigheid. Een onderbouwing hiervoor ontbreekt.

Er is geen onderzoek naar gewenning voor de effecten van cariprazine.

Aangezien DDCAR, de actieve metaboliet van cariprazine, een halfwaardetijd van circa 8 dagen heeft en in steady state 2-3 keer hogere blootstelling geeft dan cariprazine zelf, is het aannemelijk dat een groot deel van het effect aan DDCAR toe te schrijven is. Daarom wordt uitgegaan van de kinetiek van DDCAR voor een rijgeschiktheidsadvies. De KNMP adviseert om een periode van 4 weken verkeersonthouding na het bereiken van een stabiele dosering.

**AANVULLENDE OPMERKINGEN****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	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Er zijn geen experimentele onderzoeken gepubliceerd naar de psychomotore effecten van cariprazine		
Bai Y, Yang H, Chen G, Gao K. Acceptability of Acute and Maintenance		<b>Resultaten</b> Voor cariprazine is de numbers needed to harm voor gerapporteerde slaperigheid 23. Dit is minder dan de andere in dit onderzoek beoordeelde middelen gebruikt bij bipolaire manie: (in volgorde van toenemende

Pharmacotherapy of Bipolar Disorder: A Systematic Review of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials. J Clin Psychopharmacol. 2020 Mar/Apr;40(2):167-179  <b>Review</b>		subjectieve sedatie): olanzapine (NNH= 12), risperidon (9), haloperidol (8), quetiapine XR (8), aripiprazol (8), quetiapine IR (7) en carbamazepine (5). (alleen middelen genoemd die in Nederland gebruikt worden), Zo ook voor studies bij bipolaire depressie: lurasidon 79, cariprazine 61, lamotrigine 57, aripiprazol 29, lithium 20, olanzapine 8, quetiapine IR 7, quetiapine XR 3.  <b>Opmerkingen KNMP</b> De mate van subjectief ervaren slaperigheid is zeker een indicatie, maar kan niet 1-op-1 vertaald worden naar een mate van beïnvloeding van vaardigheden van belang bij verkeersdeelname.
---	--	---

## Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	DRUID heeft cariprazine niet beoordeeld.

## SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Regalia 18-3-2021	<p><b>4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen</b></p> Cariprazine heeft een geringe of matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dienen te worden gewaarschuwd met betrekking tot de bediening van gevaarlijke machines, inclusief motorvoertuigen, totdat ze er redelijk zeker van zijn dat de behandeling met Reagila geen negatief effect op hen heeft. <p><b>4.8 Bijwerkingen</b></p> 1-10% slaapstoornissen (insomnia, vreemde dromen/nachtmerrie, circadiane slaapstoornis, dyssomnie, hypersomnia, inslaapstoornis, doorslaapstoornis, nachtmerrie, slaapstoornis, slaapwandelen, te vroeg wakker worden), angst, sedatie, duizeligheid, troebel zien, vermoeidheid 0,1-1% vertigo <p><b>Werkingsmechanisme</b></p> Het werkingsmechanisme van cariprazine is niet volledig bekend. Het therapeutisch effect van cariprazine kan echter tot stand komen via een combinatie van een partieel agonistische werking op de dopamine D3- en D2-receptoren (Ki-waarde van respectievelijk 0,085-0,3 nM en 0,49-0,71 nM) en serotonine 5-HT1A-receptoren (Ki-waarde van 1,4-2,6 nM) en een antagonistische werking op de 5-HT2B-, 5-HT2A- en histamine H1-receptoren (Ki-waarde van respectievelijk 0,58-1,1 nM, 18,8 nM en 13 23,3 nM). Cariprazine heeft een lage affiniteit voor serotonine 5-HT2C-receptoren en $\alpha$ 1-adrenerge receptoren (Ki-waarden van respectievelijk 134 nM en 155 nM). Cariprazine heeft geen noemenswaardige affiniteit voor muscarinerge acetylcholinereceptoren (IC50 >1000 nM). De twee belangrijkste werkzame metabolieten, desmethylcariprazine en didesmethylcariprazine, hebben in vitro eenzelfde receptorbindingsprofiel en functioneel werkingsprofiel als het oorspronkelijke geneesmiddel.

	<b>Contra-indicatie</b>	<b>Actie</b>	<b>Categorie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing	Ja	Ja	II	28-05-2025