

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: 3-10-2021

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft cinnarizine ingedeeld in categorie II. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5-0,8 promille. Bij chronisch gebruik is het advies om een paar dagen te wachten met verkeersdeelname. Na eenmalige inname moet 24 uur worden gewacht met verkeersdeelname en daarna tot de gebruiker zelf geen sederende bijwerkingen meer waarneemt.

OVERWEGINGEN**Gewenning na chronisch gebruik**

Er zijn geen studies gevonden die onderzoeken wat het effect van cinnarizine is op de rijvaardigheid na meerdere dagen of weken gebruik. Het advies 'eerste paar dagen' geen verkeersdeelname is gebaseerd op de eerdere beoordeling door DRUID.

Tijd na inname

Wat betreft de tijd na inname: er is tot zeker 8 uur na inname nog altijd effect van cinnarizine in therapeutische dosering (Parrot 1987; Nicholson 2002). Er zijn geen onderzoeken gevonden die de effecten van een therapeutische eenmalige dosering van cinnarizine meten later dan die 8 uur. De tijd na inname om te wachten met verkeersdeelname van 24 uur, hebben we daarom gebaseerd op de Cmax (1-4 uur) en de halfwaardetijd van cinnarizine (3 tot 4 uur). Omdat na 8 uur nog altijd een duidelijk effect te meten is, nemen we hier voor de zekerheid 4 keer de halfwaardetijd na de C-max. Dus $4 + 4 \times 4 = 20$ uur. Na 20 uur zal nog maximaal 6,25 % van de geresorbeerde hoeveelheid aanwezig zijn. Voor de duidelijkheid hebben we dit afgerond op 24 uur. Hierbij is rekening gehouden met het feit dat cinnarizine een duidelijke subjectieve sedatie geeft. De beïnvloeding is dus herkenbaar voor de gebruiker.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Gebruikelijke doseringen zijn 25-50 mg 2-3 maal per dag (allergie, reisziekte, draaiduizeligheid). De werking treedt in na ca. 30 minuten en houdt 4-6 uur aan. Maximale plasmaspiegels worden na 1-4 uur bereikt. De plasma-halfwaardetijd bedraagt 3-4 uur.

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
Parrott AC, Wesnes K. Promethazine, scopolamine and cinnarizine: comparative	Deelnemers 12 gezonde proefpersonen	Resultaten <i>De uitgevoerde metingen</i> Op '4-choice Reaction Time' (domein

time course of psychological performance effects. Psychopharmacology (Berl). 1987;92(4):513-9 Randomized controlled trial, cross-over NIEUW	Cinnarizine 30 mg Promethazine 12,5 mg en 25 mg Scopolamine 0,6 mg Metingen 2h, 4h, 6h, 8h na eenmalige inname	reactietijd/psychomotore functies) was de beïnvloeding door 30 mg cinnarizine na 5-6 uur sterk verminderd. Dit was na 8-9 uur nog meer verminderd. Ook 'Target tracking' (eveneens reactietijd/psychomotore functies) was sterk verminderd na 5-6 uur. Dit verbeterde iets na 8-9 uur, maar was nog altijd statistisch significant beïnvloed. Tests voor aandacht en informatieverwerking vertoonden hetzelfde beeld. Critical Flicker Fusion (domein: sensorisch-perceptuele functies) was op beide tijdstippen beïnvloed, maar op 8-9 uur niet meer statistisch significant. Conclusies Er was een duidelijk effect van cinnarizine en promethazine op psychomotore functies, gevoel van alertheid en informatieverwerking. Bij cinnarizine was dit maximaal 5 tot 6 uur na inname en nog altijd aanwezig en soms zelfs sterker, 8 tot 9 uur na inname. Bij promethazine was dit maximaal 3 tot 4 uur na inname, en 8 tot 9 uur na inname bijna verdwenen. Bij scopolamine was het sterkste effect 1-4 uur na inname. KNMP Uit het onderzoek is niet op te maken op welk moment de invloed af gaat nemen. In elk geval is het 8-9 uur na inname nog sterk beïnvloed en soms zelfs nog verder aan het afnemen.
Nicholson AN, Stone BM, Turner C, Mills SL. Central effects of cinnarizine: restricted use in aircrew. Aviat Space Environ Med. 2002 Jun;73(6):570-4 Randomized controlled trial, cross-over Alleen abstract beschikbaar NIEUW	Deelnemers 6 gezonde vrijwilligers Eenmalige inname van cinnarizine 15 mg, 30 mg, 45 mg; promethazine 10 mg	Resultaten De uitgevoerde metingen De uitgevoerde testen waren digit symbol substitution. Verder een tracking taak (meet aandacht), een vigilantietask. Ook werd gekeken naar de subjectieve sedatie en slaperigheid. Conclusies Er was in elk geval nog effect op psychomotore functies van 30 mg cinnarizine tot 8 uur na inname. Er is ook sprake van een duidelijke subjectieve slaperigheid tot 5 uur na inname

Classificaties

Bron

Resultaten/ opmerkingen

Richtlijn + datum

DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Category II (moderate influence on fitness to drive) Advise the patient (and explain to caregivers) not to drive during the first days of treatment. Let op: De doseringen van DRUID kunnen afwijken van de gebruikelijke doseringen in Nederland.
EMA-classificatie	De SPC's van Livsane of Cinnarizine reistabletten Apotex maken geen gebruik van de terminologie van de EMA-classificatie.

SPC

Bron

Resultaten/ opmerkingen

SPC Livsane 23-03-21 (cinnarizine 25 mg)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheden het vermogen om machines te bedienen Cinnarizine heeft een sederend effect en kan de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen beïnvloeden. 4.8 Bijwerkingen [van belang bij verkeersdeelname] 1-10 % sedatie, slaperigheid, slecht coördinatievermogen 0,1-1% accommodatiestoornissen 5.1 Farmacodynamische eigenschappen Cinnarizine is een H1-antihistaminicum met anticholinerge, sederende en anti-emetische eigenschappen. Ook worden aan deze stof (zwak) calciumantagonerende (Ca-overload blokkerende) eigenschappen toegekend waardoor het in dierexperimenteel onderzoek antivasoconstrictieve eigenschappen vertoont ten aanzien van verschillende agonisten. 5.2 Farmacokinetische eigenschappen De farmacokinetiek van cinnarizine is niet volledig onderzocht. Na orale toediening is de absorptie zeer variabel. Maximale plasmaconcentraties worden na 1-4 uur bereikt. De absolute biologische beschikbaarheid is niet bekend. Na absorptie vindt in de lever omzetting plaats in een aantal metabolieten. De plasmahalfwaardetijd bedraagt 3-4 uur. Na biotransformatie wordt cinnarizine via de urine en via de faeces uitgescheiden.
---	--

SPC Cinnarizine reistabletten Apotex (cinnarizine 25 mg) 23-03-21	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Het gebruik van cinnarizine kan vooral bij het begin van de behandeling leiden tot sufheid, slaperigheid en duizeligheid. Vele dagelijkse bezigheden, zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines, kunnen hiervan hinder ondervinden. 4.8 Bijwerkingen [van belang bij verkeersdeelname] 1-10 % sedatie, slaperigheid, slecht coördinatievermogen 0,1-1% accommodatiestoornissen 5.1 farmacologische eigenschappen Cinnarizine behoort tot de groep van de piperazine-derivaten en is een matig sterk tot sterk antihistaminicum met sederende, zwakke <u>anticholinerge</u> en sterke anti-emetische werking. Ook worden aan deze stof (zwak) calciumantagonerende (Ca-overload blokkerende) eigenschappen toegekend waardoor het een excessieve stijging van de intracellulaire calciumconcentratie tegengaat. Door blokkade van de H1-receptoren worden de meeste effecten van histamine op het gladde spierweefsel van het maagdarmkanaal, de uterus, de grote bloedvaten en de bronchiën verhinderd. 5.2 Farmacokinetische eigenschappen Na orale toediening is de absorptie zeer wisselend. De werking treedt in na ca. 30 minuten en houdt 4-6 uur aan. Maximale plasmaspiegels worden na 1-4 uur bereikt. De plasma-halfwaardetijd bedraagt 3-4 uur. De mate van binding aan serumeiwitten is onbekend. [...]
SPC Cinnarizine TEVA 25 mg 23-03-21	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Cinnarizine heeft een sederend effect en kan de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen beïnvloeden. 4.8 Bijwerkingen 1-10% sedatie, slaperigheid, slecht coördinatievermogen. 0,1-1% accommodatiestoornissen. 5.1 Farmacodynamische eigenschappen Farmacotherapeutische categorie: antihistaminica Cinnarizine is een H1-antihistaminicum met anticholinerge, sederende en anti-emetische eigenschappen. Ook worden aan deze stof (zwak) calciumantagonerende (Ca-overload blokkerende) eigenschappen toegekend waardoor het in dierexperimenteel onderzoek antivasoconstrictieve eigenschappen vertoont ten aanzien van verschillende agonisten. 5.2 Farmacokinetische eigenschappen De farmacokinetiek van cinnarizine is niet volledig onderzocht. Na orale toediening is de absorptie zeer variabel. Maximale plasmaconcentraties worden na 1-4 uur bereikt. [...]

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	II	11 oktober 2021