

Afkortingen:

DRUID: Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines.

ICADTS: The International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety.

Datum literatuursearch: 4-10-2022

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft pitolisant ingedeeld in categorie I op basis van de farmacologie en bijwerkingen. Categorie I is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van < 0.5 promille.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Onderzoeken specifiek gericht op verkeersdeelname zijn niet beschikbaar. Ook zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd in de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen. (Draai) duizeligheid treedt vaak op tijdens het gebruik. Het moment van optreden valt niet te voorspellen. Dit kan uiteindelijk voor gevaarlijke situaties in het verkeer zorgen. Gezien de mate waar in relevante bijwerkingen die invloed hebben op de rijvaardigheid optreden, wordt er verwacht dat pitolisant weinig invloed zal hebben op de rijvaardigheid. Daarom is er gekozen om pitolisant in te delen in categorie I. Vergelijkbare middelen zijn in dezelfde categorie geplaatst.

Tevens is er op grond van de farmacologie en de bijwerkingen geen reden om pitolisant in categorie II te plaatsen. Het advies wel of niet autorijden, hangt tevens af van de aandoening. Van patiënten met narcolepsie is bekend dat de rijprestaties verminderd zijn. Dauvilliers et al. vonden verbeteringen in een Sustained Attention to Respond Task (SART) na toediening van modafinil en pitolisant bij patiënten met narcolepsie, in vergelijking met een placebobehandeling.

Modafinil wordt ook toegepast bij narcolepsie. Het bijwerkingenprofiel komt overeen met die van pitolisant. Ook bij modafinil is er in de literatuur gevonden dat het voor verbetering zorgt in de rijvaardigheid bij patiënten met narcolepsie (zie risico-analyse modafinil). H3-receptorantagonisten hebben, in tegenstelling tot de H1-receptorantagonisten die sederend zijn, stimulerende effecten. Pitolisant zorgt voor afgifte van histamine en noradrenaline en laat hierdoor de waakzaamheid toenemen en de mate van REM-slaap episodes afnemen [1]

Aanvullende opmerkingen**Dosering**

Bij narcolepsie: volwassenen 4,5-36 mg per dag (IM oktober 2022).

Kinetiek:

Wordt na orale toediening snel geabsorbeerd. De C_{max} wordt na ong. 3 uur bereikt. De plasma-eiwitbinding bedraagt meer dan 90%. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 10-12 uur. Bij een verminderde leverfunctie is de eliminatiehalfwaardetijd verdubbeld (IM oktober 2022).

Dynamiek: Pitolisant is een krachtige histamine H3-receptorantagonist. Door blokkering van deze histamineautoreceptoren wordt de activiteit van histaminerge neuronen in het centrale zenuwstelsel bevorderd. Daarnaast verhoogt het de afgifte van acetylcholine, noradrenaline en dopamine in de hersenen. Pitolisant zorgt er daardoor voor dat narcolepsiepatiënten langer wakker zijn en verbetert de alertheid overdag. (IM oktober 2022).

STUDIES

Bron	Opzet	Resultaten/ opmerkingen
Dauvilliers Y, Bassetti C, Lammers GJ, Arnulf I, Mayer G, Rodenbeck A, Leher P, Ding CL, Lecomte JM, Schwartz JC; HARMONY I study group. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. Lancet Neurol. 2013 Nov;12(11):1068-75. Randomized controlled trial	Deelnemers 95 narcolepsie patiënten Medicatie Pitolisant 10, 20 of 40 mg Modafinil 100, 200 of 400 mg Placebo Moment van meten SART werd in vier sessies toegepast tijdens de inclusie (derde bezoek) en aan het einde van de 8 weken durende behandelingsfase (zevende bezoek)	Studieopzet 95 patiënten werden gerandomiseerd; 30 aan placebo, 32 aan pitolisant en 33 aan modafinil gedurende een behandeling van 8 weken. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> SART: meting voor de aanhoudende aandacht. Dit werd gemeten door het aantal keren dat een knop onjuist is ingedrukt ("NO GO"), het aantal keren dat een toets werd gemist ("GO") en de som van deze twee scores Resultaten NO GO-foutscores in de SART waren vergelijkbaar tussen baseline en het einde van de behandeling in de placebogroep, terwijl ze afnamen in de pitolisant-groep, met een statistisch significant verschil tussen de groepen. Het aandachtsniveau van de patiënten, gemeten met SART, was ook verbeterd in vergelijking met placebo.

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. XXXX. Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance. 2007	Zowel DRUID en ICADTS hebben pitolisant niet geclassificeerd.

SmPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Wakix filmomhulde tabletten 17-12-2020	Pitolisant heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten die pitolisant gebruiken en abnormaal slaperig zijn, moeten erop worden gewezen dat hun niveau van alertheid mogelijk niet naar normaal terugkeert. Patiënten met extreme slaperigheid overdag, waaronder gebruikers van pitolisant, moeten frequent opnieuw worden beoordeeld op hun mate van slaperigheid en, waar gepast moet hen geadviseerd worden om niet te rijden en om andere mogelijk gevaarlijke activiteiten te vermijden
Informatorium Medicamentorum Pitolisant oktober 2022	Relevante bijwerkingen die in het IM worden vermeld: Vaak [1-10%]: (draai) duizeligheid Soms [0,1 -1%]: slaperigheid

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	I	31-10-2022