

**Afkorting:**

ADHD = Attention Deficit Hyperactivity Disorder (aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit)  
DRUID = Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid),  
DSST = digit symbol substitution test  
EEG = elektro-encefalogram

Datum literatuursearch: 16-08-2022

**CONCLUSIE**

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft guanfacine ingedeeld in categorie II op basis van de mogelijke sedatie, die met name optreedt bij aanvang van de therapie of na dosisverhoging. Categorie II is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5-0,8 promille. Guanfacine is door DRUID eveneens ingedeeld in categorie II. In Nederland is de enige geregistreerde indicatie ADHD bij kinderen. Dit is de groep waarbij de sedatie het meeste is gemeld. Bij gezonde vrijwilligers lijkt geen negatief effect te ontstaan op testen in verschillende domeinen, hoewel de deelnemers zelf wel sedatie melden.

**OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN**

Guanfacine is een selectieve alfa<sub>2A</sub>-adrenerge receptoragonist. Het heeft geen psychostimulerende eigenschappen. Het vermindert verhoogde plasma renine activiteit en plasma catecholamine concentraties bij patiënten met hypertensie. Het stimuleert tevens de afgifte van groeihormoon na eenmalige doseringen; op lange termijn zijn geen effecten op de groeihormoonconcentratie gemeten. De C<sub>max</sub> is 1-4 uur (gemiddeld 2,6 uur) na inname van een eenmalige dosering guanfacine.

Guanfacine wordt tegenwoordig alleen toegepast bij ADHD bij kinderen, maar is oorspronkelijk ontwikkeld voor de behandeling van hypertensie. De enige studie met langdurig gebruik van guanfacine (meer dan 4 weken) is dan ook uitgevoerd bij patiënten met hypertensie door Klebel et al. Hierbij was er een gemiddelde dagelijkse dosis van 2-4 mg en werd een testbatterij gebruikt die ontwikkeld was om de rijvaardigheid in te kunnen schatten. Er werden geen relevante verschillen tussen de controlegroep zonder hypertensie en de patiëntengroep met hypertensie en guanfacine gevonden. Een nadeel bij deze studie is dat je het effect vlak na start van de behandeling niet kunt bepalen: de kortste behandelperiode op het moment van testen was namelijk 1 maand.

Alle studies met gezonde vrijwilligers werden uitgevoerd met eenmalige doseringen guanfacine of 2 doses op 1 dag. De metingen werden meestal 1,5 uur na inname uitgevoerd. Alleen bij Kugler et al werden de testen op meerdere momenten uitgevoerd. De dosering varieerde van 7-29 µg/kg lichaamsgewicht (1-2 mg). De resultaten varieerden van geen effect tot een positief effect op bijvoorbeeld PAL bij de hogere dosis van 29 µg/kg (uitvoerende functies). Wel werden in 2 studies ook subjectieve gevoelens van sedatie vastgesteld bij de gezonde vrijwilligers.

Er zijn ook experimentele studies uitgevoerd waarbij patiënten met epilepsie, schizotypische persoonlijkheidsstoornis of schizofrenie werden behandeld met guanfacine. Hierbij werd 2-3 mg guanfacine eenmalig gebruikt of titratie tot 2 mg met een totale behandelduur van 28 dagen. De interpretatie van deze studies is echter wel lastig, omdat dezelfde testen voor verkeersdeelname gebruikt worden om de effectiviteit bij deze aandoeningen vast te stellen. Bij Friedmann et al<sup>1</sup> gebruiken alle patiënten ook een klassiek antipsychoticum of risperidon. Aangezien zowel haloperidol als risperidon categorie II middelen in het verkeer zijn, is het lastig om een conclusie uit deze studie te trekken over guanfacine als monotherapie. Wel kan geconcludeerd worden dat er geen verslechtering lijkt op te treden (in ieder geval wat betreft werkgeheugen en vigilantie). Bij de patiënten die al risperidon gebruikten is er wellicht zelfs een verbetering zichtbaar op deze testen na toevoeging van guanfacine.

Er zijn 3 studies uitgevoerd bij patiënten met ADHD, waarvan 2 studies met kinderen. Taylor et al<sup>2</sup> heeft een studie uitgevoerd bij 17 volwassen patiënten na een behandeling van 2 weken. De uitkomstmaat was de STROOP test, maar dan om te bepalen of de ADHD effectief werd behandeld. Guanfacine (gemiddelde dosis 1,1 mg) bleek een significante verbetering in de STROOP test te geven. In Kollins et al<sup>3</sup> werden in totaal 182 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 12,6 jaar behandeld met 1, 2 of 3 mg guanfacine per dag en 7 weken gevolgd. Er werden verschillende testen uitgevoerd, waaronder de DSST. Er waren geen verschillen in uitkomsten tussen de kinderen met verschillende doseringen. Bij dosistitratie kwamen sedatieve bijwerkingen voor bij 47,8% van de patiënten met guanfacine en 28,1% van de patiënten met placebo. De sedatie trad mediaan op na 10,7 dagen (bij placebo na 12,7 dagen). Dit komt overeen met de dosistitratie, die op dag 21 afgerond was. De sedatie duurde vervolgens mediaan 15 dagen respectievelijk 14 dagen. Vrijwel alle sedatie verdween tijdens de studie.

Een laatste studie bij kinderen is uitgevoerd door Spencer et al<sup>4</sup>. Guanfacine werd toegevoegd aan een bestaande behandeling met methylfenidaat of dexamfetamine bij 75 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 11,4 jaar. De studie duurde 9 weken, waarbij getitreerd werd naar de hoogst tolereerbare dosis (max 4 mg), welke gebruikt werd tot week 6. Daarna werd de dosis afgebouwd met 1 mg per week tot het einde van de studie. 56% van de patiënten heeft sedatie, slaperigheid of vermoeidheid (SSF) ervaren tijdens de studie. 1 patiënt is gestaakt met de behandeling door de slaperigheid, maar bij alle andere patiënten verdween de SSF tijdens de studie. De SSF trad mediaan op na 23 dagen (bij combinatie met methylfenidaat) of 18 dagen (combinatie met amfetamine). Dit komt overeen met de dosistitratie, die op dag 21 afgerond was. De SSF duurde vervolgens mediaan 13 dagen respectievelijk 10,5 dagen.

De hoge prevalentie van sedatie bij Spencer et al en Kollins et al is lastig te vergelijken bij studies met volwassenen en gezonde vrijwilligers. Bij Spencer et al is methylfenidaat of amfetamine als comedicaatie in gebruik, welke zelf ook een invloed op de rijvaardigheid hebben. Verder werd bij Spencer et al door getitreerd tot maximaal 4 mg, terwijl bij gezonde vrijwilligers een maximale dosis van 2 mg werd toegepast. De kinderen in Spencer et al kregen dus relatief een veel hogere dosering per kilogram lichaamsgewicht. Bij Kollins et al was dit maximaal 3 mg en er werd iets langzamer opgebouwd. Wat opvalt bij Kollins et al is het hoge percentage sedatie bij patiënten die placebo kregen.

Hoewel bij volwassenen ook subjectieve sedatie gemeld is bij 29 µg/kg guanfacine, wordt dit niet gemeten in de testen in verschillende domeinen. Dosistitratie naar hogere doseringen lijkt wel een factor te zijn waarbij sedatie kan ontstaan bij guanfacine. Een waarschuwing om de eerste dagen geen auto te rijden of om na dosisverhoging de auto te laten staan zou daarom passend zijn en komt overeen met categorie II.

Het advies is om na inname van guanfacine 3 dagen geen deel te nemen aan het verkeer. Dit is naar analogie met (lis)dexamfetamine en clonidine. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ong. 18 uur. Als globale richtlijn kan 4x de eliminatiehalfwaardetijd worden gehanteerd, wat overeenkomt met 72 uur (3 dagen).

<sup>1</sup> Friedman JI et al. Guanfacine treatment of cognitive impairment in schizophrenia. Neuropsychopharmacology 2001;25:402-9.

<sup>2</sup> Taylor FB en Russo J. Comparing guanfacine and dextroamphetamine 200 mg treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of clinical psychopharmacology 2001;21:223-8.

<sup>3</sup> Kollins SH. Psychomotor functioning and alertness with guanfacine extended release in subjects with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of child and adolescent psychopharmacology 2011;21:111-20.

<sup>4</sup> Spencer TJ et al. Safety and effectiveness of coadministration of guanfacine extended release and psychostimulants in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of child and adolescent psychopharmacology 2009;19:501-10.

#### **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 bij gezonde vrijwilligers

| Bron                                                                                                                                                                                                                                                                     | Bewijs                                                                                                                                                                                                                                                          | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Clerkin SM et al.<br/>Guanfacine potentiates the activation of prefrontal cortex evoked by warning signals.<br/>Biol psychiatry 2009;66:307-12.</p> <p><b>Dubbelblinde, placebogecontroleerde studie</b></p>                                                          | <p><b>Deelnemers</b><br/>n = 16 gezonde vrijwilligers</p> <p><b>Doseringen</b><br/>Eenmalig 1 mg guanfacine</p> <p><b>Moment van meting</b><br/>90 minuten na inname guanfacine</p>                                                                             | <p><b>Resultaten</b></p> <p><b><i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactietijd en psychomotore functies: cued reaction time test (RT) i.c.m. fMRI (beeldvorming). Guanfacine versterkte de activatie van de dorsolaterale prefrontale cortex en het rechter voorste cerellum bij een waarschuwingssignaal, maar dit leidde niet tot een kortere reactietijd. Dit effect werd niet gezien bij visuele of doel-gerelateerde activatie.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zowel bij placebo als guanfacine was de reactietijd korter bij een waarschuwingssignaal dan bij andere typen signalen.</li> </ul> |
| <p>Muller U et al.<br/>Lack of effects of guanfacine on executive and memory functions in healthy male volunteers.<br/>Psychopharmacology 2005;182:205-13.</p> <p><b>Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie</b></p>                                | <p><b>Deelnemers</b><br/>n = 60 gezonde vrijwilligers</p> <p><b>Doseringen</b><br/>Eenmalige dosis guanfacine 1 mg of 2 mg (of placebo) (12,9 of 26,6 ug/kg)</p> <p><b>Moment van meting</b><br/>Testen 90 min na inname (er wordt verwezen naar Jakkala#1)</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <p><b><i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactietijd en psychomotore functies: spatial working memory (SWM). Er was een trend voor een dosisafhankelijke negatieve invloed op 'backward spans', maar niet 'forward spans'.</li> <li>• Subjectieve sedatie: visual analog scale (VAS). Guanfacine verhoogde de subjectieve gevoelens van sedatie.</li> <li>• Uitvoerende functies: paired associates learning task (PALT) en stop signal test (SST): guanfacine had geen invloed op de PALT en SST.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <p>-</p>                                                                           |
| <p>Jakkala P et al.<br/>Guanfacine and clonidine, alpha2-agonists, improve paired associates learning, but not delayed matching to sample, in humans.<br/>Neuropsychopharmacology 1999;2:119-30.</p> <p><b>Dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie</b></p> | <p><b>Deelnemers</b><br/>n = 21 gezonde vrijwilligers</p> <p><b>Doseringen</b><br/>9 personen met 7 ug/kg guanfacine eenmalig<br/>12 personen met 29 ug/kg guanfacine eenmalig</p> <p><b>Moment van meting</b><br/>Testen 90 min na</p>                         | <p><b>Resultaten</b></p> <p><b><i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subjectieve sedatie: visual analog scale (VAS). Guanfacine verhoogde de subjectieve gevoelens van sedatie.</li> <li>• Uitvoerende functies: PALT en delayed matching to sample (DMTS): guanfacine 29 ug/kg verbeterde de PALT resultaten. Guanfacine 7 ug/kg had geen invloed op PALT. Guanfacine had ook geen invloed op DMTS.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <p>-</p>                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vergeleken met clonidine                                                                                                                                                                                                                                                 | inname                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>Jakkala P et al. Clonidine, but not guanfacine, impairs choice reaction time performance in young healthy volunteers. Neuropsychopharmacology 1999;4:495-502.</p> <p><b>Dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie</b></p> <p>Vergeleken met clonidine</p> | <b>Idem Jakkala 1999 #1</b>                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Resultaten</b></p> <p><b><i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactietijd en psychomotore functies: choice reaction time (CRT): guanfacine had geen invloed op de CRT.</li> <li>• Subjectieve sedatie: zie Jakkala #1.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij de hoogste dosis clonidine (5 µg/kg) werd wel effect gezien op het aantal correcte reacties en de reactietijd zelf.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>Jakkala P et al. Guanfacine, but not clonidine, improves planning and working memory performance in humans. Neuropsychopharmacology 1999;5:460-470</p> <p><b>Dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie</b></p> <p>Vergeleken met clonidine</p>            | <b>Idem Jakkala 1999 #1</b>                                                                                                                                                                                                                                       | <p><b>Resultaten</b></p> <p><b><i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactietijd en psychomotore functies: Spatial working memory, tower of londen (planning), attentional set-shifting task (gebaseerd op WCST). Guanfacine 29 ug/kg verbeterde spatial working memory en planning. Guanfacine 7 ug/kg had geen invloed op deze parameters. Verder had guanfacine in beide doseringen geen invloed op de set-shifting task.</li> <li>• Subjectieve sedatie: zie Jakkala #1.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <p>-</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>Kugler J et al. Differences in psychic performance with guanfacine and clonidine in normotensive subjects. Br J clin Pharmac 1980;10:71S-80S.</p> <p><b>Gerandomiseerde, dubbelblinde, crossover studie</b></p> <p>Vergeleken met clonidine</p>                       | <p><b>Deelnemers</b><br/>n = 24 gezonde vrijwilligers</p> <p><b>Doseringen</b><br/>Eenmalig 1 mg, 2 uur later nog 2 mg guanfacine</p> <p><b>Moment van meting</b><br/>Baseline, 50 en 100 min na 1<sup>e</sup> dosis en 50 en 100 min na 2<sup>e</sup> dosis.</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <p><b><i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactietijd en psychomotore functies: reactietijdtest (Mierke 1956): De reactietijd nam iets toe gedurende de eerste 2 uur na de eerste dosis. De reactietijd daalde daarna weer tot baseline (ondanks de 2<sup>e</sup> hogere dosis).</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De EEG activiteit werd door guanfacine minder sterk onderdrukt dan bij clonidine. Dit is een indicatie dat de vrijwilliger bij gebruik van guanfacine alerter is dan bij clonidine.</li> <li>• Twee andere (verouderde) testen die zijn uitgevoerd zijn de Zahlen-Verbindungs-Test en de Pauli-adding-up-test. Bij de Zahlen test werd een verbetering in werktijd gezien. In de Pauli test werden de eerste sommen langzamer uitgevoerd (NS), maar dit effect verdween weer.</li> </ul> |

## STUDIES bij patiënten

| Bron                                                                                                                                                                                                                                   | Bewijs                                                                                                                                                                                                                                                                             | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Swartz BE.<br>The effects of guanfacine on working memory performance in patients with localization-related epilepsy and healthy controls.<br>Clinical neuropharmacology 2008;5:251-60<br><br><b>Enkelblinde studie</b>                | <b>Deelnemers</b><br>14 patiënten met frontal lobe epilepsie, 13 patiënten met temporal lobe epilepsie, 10 gezonde vrijwilligers<br><br><b>Doseringen</b><br>Eenmalig 2 of 3 mg guanfacine<br><br><b>Moment van meting</b><br>onduidelijk: voor en na inname.<br>90 min na inname? | <b>Resultaten</b><br><br><b>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Uitvoerende functies: DMTS en immediate match-to-sample (IMTS): na guanfacine werd de accuratesse van de DMTS in alle groepen hoger. Bij subanalyse bleek het effect het grootst bij gezonde vrijwilligers en patiënten met frontal lobe epilepsie. Bij IMTS had guanfacine geen effect.</li> </ul><br><b>Opmerkingen KNMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>In de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen aandacht en informatieverwerking, reactietijd en psychomotore functies, sensorische perceptuele functies, vigilantie en subjectieve sedatie zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd.</li> </ul> |
| McClure MM et al.<br>The effects of guanfacine on context processing abnormalities in schizotypal personality disorder.<br>Biol psychiatry 2007;61:1157-60.<br><br><b>Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie</b> | <b>Deelnemers</b><br>n = 29 pt met schizotypische persoonlijkheidsstoornis<br><br><b>Doseringen</b><br>4 weken lang guanfacine: eerste 2 weken optitreren tot 2 mg per dag, daarna 2 mg per dag<br><br><b>Moment van meting</b><br>Baseline, na 2 weken en na 4 weken              | <b>Resultaten</b><br><br><b>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vigilantie: Continuous performance task: AX-CPT. Na inname van guanfacine kwamen minder BX errors en meer AY errors voor. Dit patroon komt overeen met gezonde vrijwilligers.</li> </ul><br><b>Opmerkingen KNMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>In de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen aandacht en informatieverwerking, subjectieve sedatie, reactietijd en psychomotore functies, uitvoerende functies en sensorisch perceptuele functies zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd.</li> </ul>                                                                                                   |
| Heidbreder E.<br>Effect of guanfacine on vigilance.<br>Br J clin Pharmac 1980;10:169S-172S.<br><br><b>Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie</b>                                                                 | <b>Deelnemers</b><br>n= 10 patiënten met hypertensie<br><br><b>Doseringen</b><br>10 pt met 2 mg guanfacine, 10 pt placebo<br>2 weken lang<br><br><b>Moment van meting</b><br>3 uur na inname van de guanfacine                                                                     | <b>Resultaten</b><br><br><b>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reactietijd en psychomotore functies: electronic reaction time recorder unit: de reactietijd verschilde niet met baseline na 50b e5e van guanfacine.</li> <li>Vigilantie: vigilance test unit: guanfacine had geen significant effect op de vigilantie.</li> </ul><br><b>Opmerkingen KNMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>In de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen aandacht en informatieverwerking, subjectieve sedatie, uitvoerende functies en sensorisch perceptuele functies zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd.</li> </ul>                                                               |
| Klebel E.                                                                                                                                                                                                                              | <b>Deelnemers</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Resultaten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                                               |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Effect of guanfacine on skills related to driving.<br>Br J Clin Pharmac<br>1980;10:173S-182S. | 20 patiënten met hypertensie met chronische behandeling guanfacine (1-22 mnd)                                             | <p><b>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</b></p> <p>In deze studie is een set testen gebruikt die ook toegepast werd voor het vaststellen van de rijvaardigheid. Het bevat testen genaamd matrices (intelligentie), concentration, tachistoscope (snelheid verkrijgen en reproducen complexe visuele informatie), labyrint of lines (snelheid en accuraatheid visuele perceptie), Wiener determinations Gerat en Reaktionsgerat. Op geen van de testen werd effect van guanfacine gemeten.</p> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Het is niet duidelijk in welke domeinen de verschillende testen vallen. Reactietijd en psychomotore functies zijn in ieder geval getest. Over de andere belangrijke domeinen voor verkeersdeelname (aandacht en informatie-verwerking, vigilantie, uitvoerende functies en sensorisch perceptuele functies) kan mogelijk geen conclusie getrokken worden.</li> <li>De dosering of duur van de behandeling met guanfacine had geen effect, behalve bij 1 test van de visuele perceptie. In deze test werd een langere reactietijd en verminderde accuraatheid waargenomen bij een hogere dosis guanfacine.</li> </ul> |
| <b>Open-label studie met gematchte controlegroep zonder hypertensie</b>                       | <p><b>Doseringen</b></p> <p>Dagelijkse dosis tussen 2-4 mg guanfacine</p> <p><b>Moment van meting</b></p> <p>onbekend</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Classificaties

### Bron

DRUID:  
Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)

### Resultaten/ opmerkingen

category II (moderate influence on fitness to drive), [matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.]

Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie.

Inform your patient that the medication can cause side effects that impair driving abilities (e.g. dizziness, drowsiness, hypotension, fatigue, etc.).

Advise your patient not to drive the first few days of treatment and 60b e careful in other situations, as well (e.g. operating machinery and working at heights).

Advise the patient not to drink alcohol nor use any psychoactive substance when taking this medicine.

Het DRUID-advies is gebaseerd op Lewin et al 1990, Klebel et al 1980 en Spencer et al 2009.

**SPC****Bron****Resultaten/ opmerkingen**

SPC Intuniv (guanfacine)  
06-10-2015

**4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Guanfacine heeft een matige tot grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Guanfacine kan duizeligheid en somnolentie veroorzaken. Deze effecten komen voornamelijk voor bij het begin van de behandeling en komen mogelijk minder vaak voor naarmate de behandeling wordt voortgezet. Ook syncope is waargenomen. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor deze mogelijke effecten en moeten worden geadviseerd dat ze, als ze invloed ondervinden, deze activiteiten moeten vermijden.

**4.8 Bijwerkingen**

Zeer vaak: somnolentie

Vaak: sedatie

|            | <b>Contra-indicatie</b> | <b>Actie</b> | <b>Categorie</b> | <b>Datum</b> |
|------------|-------------------------|--------------|------------------|--------------|
| Beslissing | Ja                      | Ja           | II               | 31-10-2022   |