

Afkortingen:

DRUID: Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid).
ICADTS: The International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety.

Datum literatuursearch: 20-01-2023

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft foslevodopa ingedeeld in categorie II op basis van het werkingsmechanisme, de bijwerkingen en naar analogie van levodopa. Categorie II is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5-0,8 promille. Het advies is om na start van dit middel en bij elke dosiswijziging de eerste paar dagen niet te rijden.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN**Aanvullende opmerkingen**

Onderzoeken specifiek gericht op verkeersdeelname zijn niet beschikbaar. Ook zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd in de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen.

Foslevodopa wordt omgezet in levodopa. Bij het levodopa advies is op basis van Hobson et al(1), Homann et al (2) en CPMP(3) besloten het optreden van plotselinge slaapaanvallen (narcolepsie) te beschouwen als groepseffect. Het advies is om af te zien van autorijden bij het optreden van plotselinge slaapaanvallen. Dit is gebaseerd op de SPC van foslevodopa. Bovendien is op grond van de Regeling Eisen Geschiktheid 2000 autorijden voor patiënten met plotselinge slaapaanvallen (narcolepsie) niet toegestaan(4).

In het CPMP statement staat dat alle dopamine-agonisten zijn geassocieerd met slaperigheid. Bij vrijwel alle dopamine-agonisten zijn plotselinge slaapaanvallen gemeld. Deze bijwerking treedt het meest op bij ropirinol, pramipexol en mogelijk cabergoline(3).

(1) Hobson DE et al. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian movement disorders group. JAMA 2002;287:455-63.

(2) Homann CN et al. Sleep attacks in patients taking dopamine agonists: review. BMJ 2002;324:1483-7.

(3)CPMP position statement dopaminergic substances and sudden sleep onset. CPMP/278/02 Rev. 1, 28-02-2002.

(4) Regeling Eisen Geschiktheid 2000, bijlage 8, geraadpleegd op 20-01-2023

Mogelijk mechanisme voor de slaapaanvallen

Het is niet bekend wat het mechanisme is voor het ontstaan van de slaapaanvallen. Wel wordt hier in verschillende studies over gespeculeerd (1)(2). Het zou kunnen komen door:

1. Via presynaptische autoreceptoren (bijvoorbeeld bij lage doseringen)
2. Ontwikkeling van narcolepsy-like symptoms (hypocretine deficiëntie) bij parkinson
3. Polymorfisme van genen voor D2 en D4 receptoren

(1) Yeung EYH, Cavanna AE. Sleep Attacks in Patients With Parkinson's Disease on Dopaminergic Medications: A Systematic Review. Mov Disord Clin Pract. 2014 Sep 1;1(4):307-316.

(2) Schrempf W, Brandt MD, Storch A, Reichmann H. Sleep disorders in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis. 2014;4(2):211-21

Dosering

Bij parkinson max 4000 mg per dag (IM januari 23) De intestinale gel is voor toediening via een naso-duodenale sonde of een transabdominale duodenale sonde met behulp van een pomp. Bij continue intestinale toediening verminderen motorische fluctuaties en dyskinesie, doordat de plasmaconcentratie van levodopa op een vast peil wordt gehouden.

Kinetiek: De Cmax wordt na ong. 1 uur bereikt. De eliminatiewaardetijd is ongeveer 1,5 uur (IM januari 23)

Dynamiek: Foslevodopa wordt in vivo omgezet in levodopa. Levodopa verlicht de symptomen van de ziekte van Parkinson na de decarboxylatie tot dopamine in de hersenen. Het wordt soms in combinatie met (fos)carbidopa gebruikt. (Fos)carbidopa is een middel dat de bloedhersenbarrière niet overschrijdt maar het belemmert de extracerebrale decarboxylatie van levodopa tot dopamine. Dit betekent dat er een grotere hoeveelheid levodopa beschikbaar komt voor transport naar de hersenen en omzetting in dopamine.

STUDIES

Bron	Opzet	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Druid heeft foslevodopa niet ingedeeld.
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Druid heeft levodopa ingedeeld als categorie II middle. • Advise the patient (and explain to caregivers) not to drive during the first days of treatment. • Inform patients that unwanted effects are seen rapidly during the dosage adjustment period. • Advise the patient (and explain to caregivers) not to drive at all if suffering from "sleep attacks". • Advise the patient (and explain to caregivers) not to drive at all if suffering from severe fluctuations in mobility ("on-off" phenomena)

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

SPC Duodopa intestinale gel, 07-11-2022	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Duodopa oplossing voor infusie kan een grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Levodopa en carbidopa kunnen duizeligheid en orthostatische hypotensie veroorzaken. Daarom is voorzichtigheid geboden tijdens het autorijden of het bedienen van machines. Patiënten die worden behandeld met Duodopa oplossing voor infusie en die last hebben van slaperigheid en/of episodes van plotselinge slaap, mogen niet autorijden of activiteiten ondernemen waarbij door verminderde alertheid, zij zelf, of andere personen, risico lopen op ernstige verwondingen of overlijden (bijv. bedienen van machines) totdat deze terugkerende episodes en slaperigheid verdwenen zijn (zie ook rubriek 4.4) 4.8 Bijwerkingen De in deze SmPC meest gemelde bijwerkingen van belang voor verkeersdeelname: Zeer vaak : duizeligheid Vaak : slapeloosheid, slaapaanvallen, slaapaandoeningen en orthostatische duizeligheid Opmerkingen KNMP Bij de slaapaanvallen gaat het om onverwachte slaapaanvallen, niet per se voorafgegaan door slaperigheid. Deze aanvallen komen bij ongeveer 1-3% voor van Parkinsonpatiënten. Sommige patiënten zijn hier gevoeliger voor dan anderen. Het is niet bekend of de slaapaanvallen meteen optreden of dat het een aantal dagen duurt. Om deze reden wordt geadviseerd om de eerste dagen niet te rijden. In de studie van Adam et al wordt er een genetisch verband gezien waardoor mensen gevoeliger kunnen zijn voor slaapaanvallen bij de ziekte van Parkinson (1). (1) Adam O, Azher S, Valachovic E, Hahn A, Molho E. Narcolepsy genetic marker HLA DQB1*06:02 and excessive daytime sleepiness in Parkinson disease patients treated with dopaminergic agents. J Neurol. 2022 May;269(5):2430-2439
---	--

Contra-indicatie Actie**Categorie****Datum**

Beslissing	Ja	Ja	II	09-03-2023
------------	----	----	----	------------

