

Verkeersdeelname: Solriamfetol

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).
SDLP = Standard Deviation of Lateral Position.

Datum literatuursearch: 09-10-2024

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft solriamfetol ingedeeld in categorie I op basis van onder andere de literatuur en de bijwerkingen. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van < 0,5 promille.

In de studie van Vinckenbosch (2023) werd solriamfetol vergeleken met een placebo bij 24 patiënten met narcolepsie in een dubbelblinde cross-over opzet. Na een week gebruik van de medicatie werd twee uur na inname een rijtest op de weg uitgevoerd. Solriamfetol verbeterde de rijvaardigheid van de deelnemers significant in vergelijking met de placebo. Zes uur na inname was er nog steeds een verbetering te zien, hoewel deze verbetering niet meer significant was (1).

In de productinformatie van solriamfetol wordt een geringe invloed op de rijvaardigheid verwacht bij patiënten die stabiele doses solriamfetol krijgen. Duizeligheid en stoornis in aandacht kunnen voorkomen na toediening van solriamfetol, deze bijwerkingen kunnen de rijvaardigheid negatief beïnvloeden. Wanneer solriamfetol niet effectief is en het wakker-zijn overdag niet verbeterd, wordt deelname aan het verkeer afgeraden (2).

1. Vinckenbosch F, Lammers GJ, Overeem S, Chen D, Wang G, Carter LP, Zhou K, Ramaekers JG, Vermeeren A. Effects of solriamfetol on on-the-road driving in participants with narcolepsy: A randomised crossover trial. Hum Psychopharmacol. 2023 Jan;38(1):e2858.
2. SmPC Sunosi ® (solriamfetol) tabletten 16-01-2020.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dynamiek/kinetiek

Het mechanisme waarop solriamfetol de mate van het wakker-zijn verhoogt bij patiënten met overmatige slaperigheid overdag geassocieerd met narcolepsie of obstructieve slaapapneu is niet volledig bepaald. De werkzaamheid zou echter gemedieerd kunnen worden op basis van de werking als dopamine en norepinefrine (noradrenaline) heropnameremmer (DNRI) (2).

Het middel wordt goed geabsorbeerd na orale toediening. De biologische beschikbaarheid is ong. 95%. De Cmax wordt na 1,25-3 uur bereikt.

Wordt voor ong. 95% van de dosis onveranderd uitgescheiden via de urine, grotendeels via tubulaire secretie. De schijnbare eliminatiewaardetijd bedraagt ong. 7 uur en de schijnbare klaring is ong. 19 l/uur.

Bij matig verminderde nierfunctie en ernstig verminderde nierfunctie is de AUC respectievelijk ong. 2,3x en 4,4x hoger; de eliminatiewaardetijd is respectievelijk ong. 1,9x en 3,9x hoger. Bij eindstadium nierfalen zonder en met hemodialyse is de AUC respectievelijk ong. 6,2x en 4,6x hoger; de eliminatiewaardetijd is ong. 13x hoger (3).

3. Informatorium Medicamentorum (IM) solriamfetol geraadpleegd op 10-10-2024.

Acuut effect/ duur van het effect

Er zijn geen studies beschikbaar naar een gebruik van solriamfetol langer dan een week. Het is echter aannemelijk dat wanneer solriamfetol langer dan een week gebruikt wordt, het middel effectief is op het verbeteren van wakker-zijn overdag en daarmee de rijvaardigheid verbetert.

DRUID (informatie voor de patiënt) heeft geen advies opgenomen over deelname aan het verkeer tijdens het gebruik van solriamfetol.

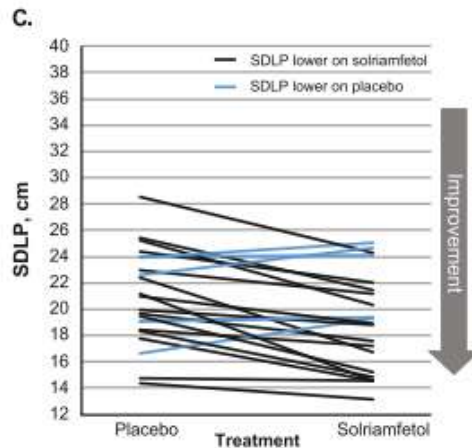
DRUID classificatiesysteem:

- 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.]

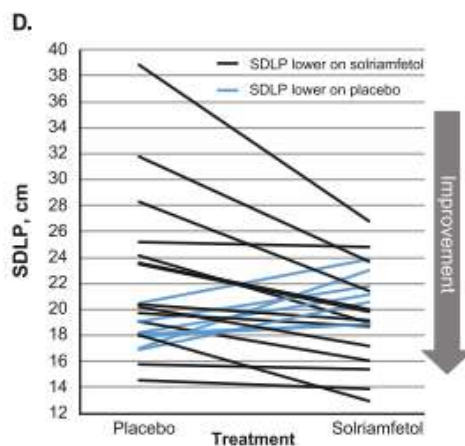
STUDIES

Bron	Opzet	Resultaten/ opmerkingen
Vinckenbosch F, Lammers GJ, Overeem S, Chen D, Wang G, Carter LP, Zhou K, Ramaekers JG, Vermeeren A. Effects of solriamfetol on on-the-road driving in participants with narcolepsy: A randomised crossover trial. Hum Psychopharmacol. 2023 Jan;38(1):e2858. Dubbelblinde cross-over studie.	<u>Deelnemers</u> 24 patiënten met narcolepsie (gemiddelde leeftijd = 40 jaar oud). <u>Medicatie</u> Een week solriamfetol 1dd (gedurende 3 dagen 150 mg/dag, gevolgd door 300mg /dag gedurende 4 dagen) of een week placebo. <u>Moment van meting</u> Na zeven dagen gebruik van studiemedicatie werd 2 uur en 6 uur na inname een gestandaardiseerde rijtest op de weg afgenomen die één uur duurde.	<u>Studieopzet</u> In deze gerandomiseerde cross-over studie werden 24 deelnemers met narcolepsie geïnccludeerd. Zij kregen gedurende een week 1dd solriamfetol, en gedurende 1 week 1dd placebo. Met specifieke inname-instructies, volgens de bijsluiter van Sunosi ® tabletten. Na een week studiemedicatie werd een gestandaardiseerde rijtest op de weg afgenomen. Dit gebeurde 2 uur en 6 uur na inname van de laatste capsule. Deze rijtest duurde 1 uur en werd afgenomen op de snelweg, waarbij de deelnemers de auto in het midden van de rechter rijbaan dienden te houden op een constante snelheid van 100 km/uur. Een rij-instructeur reed mee. Primaire uitkomstmaat was de SDLP. Ook werd de Toronto Hospital Alertness Test (THAT) ingevuld, dit is een vragenlijst die de alertheid van de deelnemers gedurende de week van inname van studiemedicatie kan scoren. <u>Resultaten</u> 22 deelnemers voltooiden de gehele studie. Resultaten voor SDLP gemeten na een week gebruik van studiemedicatie waren als volgt tussen (..) is de standaarddeviatie (SD) weergegeven, tussen [...] de gemiddelde SD : - 2 uur na inname 20,9 (3,6) cm met placebo en 19,0 (3,6) cm met solriamfetol. Het gemiddelde verschil is -1,91 [2,5] cm; - 6 uur na inname was de gemeten SDLP na placebo 21,6 (5,8) cm en 19,8 (3,5) cm met solriamfetol. Het gemiddelde verschil bedraagt -1,62 [4,4] cm. De mediane SDLP 2 uur na inname van solriamfetol was significant lager in vergelijking tot placebo, het gemiddelde verschil is -1,90 cm (bereik -6,7 – 2,6), p=0,002. Gemeten 6 uur na inname van solriamfetol was het gemiddelde verschil in SDLP niet meer significant, p=0,125.

In onderstaande grafiek zijn de individuele testresultaten weergegeven 2 uur na inname. Een blauwe streep betekent dat de SDLP na placebo lager is dan na solriamfetol :



In de volgende grafiek zijn de individuele testresultaten weergegeven 6 uur na inname. Een blauwe streep betekent dat de SDLP na placebo lager is dan na solriamfetol :



In totaal hadden 12 deelnemers één of meerdere rijtests vroegtijdig afgebroken. In de groep die placebo kreeg was het aantal afgebroken rijtests groter dan in de groep die solriamfetol kreeg, zowel 2 uur na inname als 6 uur na inname.

Conclusie van de auteur(s)

Deze studie laat zien dat behandeling met solriamfetol in een dosering 150mg/dag gedurende 3 dagen gevolgd door 300 mg/dag gedurende 4 dagen de rijvaardigheid van deelnemers met narcolepsie significant verbetert in vergelijking tot placebo, gemeten 2 uur na inname. Gemeten 6 uur na inname van solriamfetol was deze verbetering in rijvaardigheid minder duidelijk meetbaar.

Opmerkingen KNMP

Het grote aantal vroegtijdig beëindigde rijtests door de deelnemers in de placebogroep is waarschijnlijk te verklaren doordat de deelnemers zich allemaal bewust zijn van de invloed van narcolepsie op hun

		rijvaardigheid. Na inname van placebo voelden zij zich daarom niet geschikt om te rijden en braken de rijtest vroegtijdig af. Van deze deelnemers zijn de metingen in SDLP wel meegenomen in de resultaten. Als deze deelnemers de rijtest wel hadden afgrond, vertoonden de metingen van SDLP na placebo mogelijk grotere afwijkingen. De maximale adviesdosering voor solriamfetol bij narcolepsie is 150 mg/ dag (IM). Dat is lager dan de 300mg/ dag die in deze studie wordt gebruikt. Wat daar de praktische gevolgen van zijn voor vertaling van de studieresultaten is onduidelijk.
--	--	---

Classificaties

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

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Sunosi ® (solriamfetol) tabletten 16-01-2020.	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Een geringe invloed op de rijvaardigheid is te verwachten bij patiënten die stabiele doses solriamfetol krijgen. Duizeligheid en stoornis in aandacht kunnen voorkomen na toediening van solriamfetol (zie rubriek 4.8). Patiënten met een abnormale mate van slaperigheid die solriamfetol gebruiken, dienen ingelicht te worden over het feit dat hun mate van het wakker-zijn mogelijk niet zal normaliseren. Patiënten met overmatige slaperigheid overdag, waaronder diegenen die solriamfetol gebruiken, dienen regelmatig te worden herbeoordeeld op hun mate van slaperigheid en, indien nodig, te worden geadviseerd om het besturen van voertuigen of andere mogelijk gevaarlijke activiteiten te vermijden, in het bijzonder bij aanvang van de behandeling of wanneer de dosis wordt gewijzigd. Relevante bijwerkingen Soms (0,1-1%): stoornis in aandacht.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	I	14-11-2024