

Onderzoeksgegevens rijvaardigheid bij gebruik van psychostimulantia, antidepressiva en benzodiazepinen

Nr. 2019/06A, Den Haag 15 mei 2019

Achtergronddocument bij:

Herziening eisen rijgeschiktheid bij gebruik geneesmiddelen

Nr. 2019/06, Den Haag 15 mei 2019

Gezondheidsraad



Dit achtergronddocument bevat gegevens over de onderzoeken en rapporten die zijn gebruikt bij het opstellen van de adviezen over de invloed van categorie I en categorie II psychostimulantia (tabel 1, 2 en 3) en van categorie III antidepressiva en benzodiazepinen op de rijvaardigheid (tabel 4 en 5).

Tabel 1. Bevindingen invloed psychostimulantia op rijvaardigheid bij gezonde proefpersonen

Geneesmiddel	Bevindingen
Methylfenidaat	In een onderzoek met 6 gezonde proefpersonen verslechterde de rijvaardigheid iets na gebruik van methylfenidaat, maar deze was volgens de auteurs nog steeds goed. ¹
Dexamfetamine	In twee onderzoeken met in totaal 34 proefpersonen was er in vergelijking met toediening van een placebo geen negatieve invloed op de rijvaardigheid, ook niet op risico nemen. ^{2,3} In een onderzoek met 20 proefpersonen was er een negatieve invloed op de rijvaardigheid overdag; met name gebruikten de proefpersonen vaker knipperlichten verkeerd of reden ze vaker door rood. 's Avonds was er geen invloed. ⁴
Atomoxetine	Geen onderzoek
Modafinil	In een onderzoek met 16 deelnemers met tekort aan slaap was de rijvaardigheid op een aantal aspecten verbeterd in vergelijking met toediening van een placebo, maar op andere aspecten niet. Er was een risico op overschatting van de rijvaardigheid op korte ritten. ⁵

Tabel 2. Bevindingen invloed psychostimulantia op rijvaardigheid bij gebruik bij indicaties ADHD, narcolepsie, pathologische hypersomnie

Geneesmiddel	Bevindingen
Methylfenidaat, dexamfetamine en atomoxetine	Twee systematische reviews laten zien dat in vergelijking met placebo in de meeste onderzoeken een positieve invloed wordt aangetoond van methylfenidaat op de rijvaardigheid van ADHD-patiënten. Ook lisdexamfetamine (een voorloper van dexamfetamine) lijkt een positieve invloed te hebben, en atomoxetine lijkt geen negatieve invloed te hebben. ^{6,7}
Modafinil	In een onderzoek met 13 patiënten met narcolepsie, 14 patiënten met idiopathische hypersomnie en 14 gezonde proefpersonen hebben beide patiëntengroepen een betere rijvaardigheid met modafinil dan met placebo, maar de rijvaardigheid van gezonde proefpersonen die geen middelen kregen toegediend is beter. ⁸

Tabel 3. Bevindingen invloed psychostimulantia op rijvaardigheid bij gebruik voor andere indicaties

Geneesmiddel	Bevindingen
Methylfenidaat	Geen onderzoek
Dexamfetamine	Geen onderzoek
Atomoxetine	Geen andere indicaties gevonden
Modafinil	In twee van de drie onderzoeken met in totaal 62 onbehandelde patiënten met het obstructieve slaapapneusyndroom trad met modafinil lichte verbetering van de rijvaardigheid op in vergelijking met placebo. Er is geen vergelijking gemaakt met gezonde proefpersonen. ⁹⁻¹¹



Tabel 4. Categorie III-antidepressiva**Invloed op rijvaardigheid**

Uit drie niet-overlappende systematische reviews blijkt dat gebruik in lagere doseringen na enkele weken geen invloed meer heeft op de rijvaardigheid.¹²⁻¹⁴ Het merendeel van de in de individuele studies onderzochte personen was jonger dan 60 jaar.

Uit het rapport over beïnvloeding van de rijvaardigheid bij langdurig gebruik van categorie III geneesmiddelen blijkt, bij korter dan 3 jaar gebruik van antidepressiva, een toename in slingergedrag, vergelijkbaar met rijden met een bloedalcoholconcentratie (BAC) van 0,05%. Bij langdurig gebruik hebben antidepressiva geen invloed meer op de rijvaardigheid.¹⁵ De gemiddelde leeftijd was 51 jaar bij kortdurend gebruik (n=20) en 57 jaar bij langdurig gebruik (n=18). Methodologische beperkingen van dit onderzoek zijn ongelijke en kleine groepen en vooral in de groep langdurig gebruik veel lage doseringen. Binnen de groepen bestonden verder grote verschillen in rijvaardigheid.

De resultaten uit epidemiologisch onderzoek geven geen consistent beeld.^{13,16,17}

Gewenning aan rijgevaarlijke bijwerkingen

In een systematische review, waarin ongeveer de helft van de opgenomen onderzoeken 12 of minder deelnemers had, wordt geconcludeerd dat er aanwijzingen zijn dat met name bij jongere gebruikers gewenning optreedt aan de rijgevaarlijke bijwerkingen van tricyclische antidepressiva.¹⁸ Er zijn geen gegevens over specifieke leeftijdsgroepen.

Tabel 5. Categorie III-benzodiazepinen**Invloed op rijvaardigheid**

Uit een rapport over beïnvloeding van de rijvaardigheid bij langdurig gebruik van categorie III geneesmiddelen blijkt dat bij gebruik van kortwerkende benzodiazepinen als slaapmiddel patiënten slechter presteerden dan controles.¹⁵ Prestaties waren vergelijkbaar of slechter dan bij een BAC van 0,05%. De invloed van benzodiazepinen gebruikt als slaapmiddel was alleen meetbaar bij gebruik langer dan 6 maanden, maar korter dan 3 jaar aaneengesloten (n=9, gemiddelde leeftijd 48 jaar), niet bij langer dan 3 jaar gebruik (n=23, gemiddelde leeftijd 59 jaar). Er was veel variatie in de individuele prestaties. Sommige patiënten laten tekenen van medicatiebeïnvloeding zien, anderen weer niet. Een eenduidige uitspraak over de rijvaardigheid van deze patiënten als groep is niet mogelijk.

Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat het ongevalsrisico bij langdurig gebruik van (middel)langwerkende, maar niet van kortwerkende, benzodiazepinen verhoogd blijft. Het risico op een ongeval is ongeveer 25 tot 50 procent hoger dan bij niet-gebruikers.¹⁹⁻²¹

Gewenning aan rijgevaarlijke bijwerkingen

In een systematische review wordt geconcludeerd dat in de meerderheid van de onderzoeken neurocognitieve prestaties (reactietijd, benodigde tijd om informatie te verwerken) van patiënten die langer dan 6 weken benzodiazepinen gebruiken, slechter zijn dan die van niet-gebruikers, maar de klinische relevantie van het gevonden verschil is niet duidelijk.²¹ De rijvaardigheid is niet onderzocht.

In een andere systematische review wordt geconcludeerd dat bij aanhoudend gebruik van middellangwerkende benzodiazepinen hoogstens gedeeltelijk gewenning optreedt aan rijgevaarlijke bijwerkingen op cognitieve functies die bij nieuwe gebruikers aangetoond zijn.²² Bij kort- en langwerkende benzodiazepinen is dit niet onderzocht.

literatuur

- 1 Cox DJ, Merkel RL, Kovatchev B, Seward R. *Effect of stimulant medication on driving performance of young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a preliminary double-blind placebo controlled trial.* J Nerv Ment Dis 2000; 188(4): 230-4.
- 2 Hjalmdahl M, Vadeby A, Forsman A, Fors C, Ceder G, Woxler P, e.a. *Effects of d-amphetamine on simulated driving performance before and after sleep deprivation.* Psychopharmacology (Berl) 2012; 222(3): 401-11.
- 3 Simons R, Martens M, Ramaekers J, Krul A, Klopping-Ketelaars I, Skopp G. *Effects of dexamphetamine with and without alcohol on simulated driving.* Psychopharmacology (Berl) 2012; 222(3): 391-9.
- 4 Silber BY, Papafotiou K, Croft RJ, Ogden E, Swann P, Stough C. *The effects of dexamphetamine on simulated driving performance.* Psychopharmacology (Berl) 2005; 179(3): 536-43.
- 5 Gurtman CG, Broadbear JH, Redman JR. *Effects of modafinil on simulator driving and self-assessment of driving following sleep deprivation.* Hum Psychopharmacol 2008; 23(8): 681-92.
- 6 Gobbo MA, Louza MR. *Influence of stimulant and non-stimulant drug treatment on driving performance in patients with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review.* Eur Neuropsychopharmacol 2014; 24(9): 1425-43.
- 7 Surman CBH, Fried R, Rhodewalt L, Boland H. *Do pharmaceuticals*



improve driving in individuals with ADHD? A review of the literature and evidence for clinical practice. CNS Drugs 2017; 31(10): 857-66.

- ⁸ Philip P, Chaufton C, Taillard J, Capelli A, Coste O, Leger D, e.a. *Modafinil improves real driving performance in patients with hypersomnia: a randomized double-blind placebo-controlled crossover clinical trial.* Sleep 2014; 37(3): 483-7.
- ⁹ Chapman JL, Kempler L, Chang CL, Williams SC, Sivam S, Wong KK, e.a. *Modafinil improves daytime sleepiness in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea not using standard treatments: a randomised placebo-controlled crossover trial.* Thorax 2014; 69(3): 274-9.
- ¹⁰ Williams SC, Marshall NS, Kennerson M, Rogers NL, Liu PY, Grunstein RR. *Modafinil effects during acute continuous positive airway pressure withdrawal: a randomized crossover double-blind placebo-controlled trial.* Am J Respir Crit Care Med 2010; 181(8): 825-31.
- ¹¹ Williams SC, Rogers NL, Marshall NS, Leung S, Starmer GA, Grunstein RR. *The effect of modafinil following acute CPAP withdrawal: a preliminary study.* Sleep Breath 2008; 12(4): 359-64.
- ¹² Brunnauer A, Laux G. *Driving under the influence of antidepressants: a systematic review and update of the evidence of experimental and controlled clinical studies.* Pharmacopsychiatry 2017; 50(5): 173-81.
- ¹³ Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. *Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence.* Drug Saf 2011; 34(2): 125-56.
- ¹⁴ Ramaekers JG. *Antidepressants and driver impairment: empirical evidence from a standard on-the-road test.* J Clin Psychiatry 2003; 64(1): 20-9.
- ¹⁵ Verster JC, van der Loo AJAE, Ramaekers JG, Vermeeren A, van der Sluiszen NNJMM, Brookhuis KA, e.a. *Beïnvloeding van de rijvaardigheid bij langdurig gebruik van ICADTS-categorie III geneesmiddelen.* Utrecht / Maastricht / Groningen, 2016.
- ¹⁶ Cameron DH, Rapoport MJ. *Antidepressants and driving in older adults: a systematic review.* Can J Aging 2016; 35 Suppl 1: 7-14.
- ¹⁷ Ravera S, van Rein N, de Gier JJ, de Jong-van den Berg LT. *Road traffic accidents and psychotropic medication use in The Netherlands: a case-control study.* Br J Clin Pharmacol 2011; 72(3): 505-13.
- ¹⁸ Tannenbaum C, Paquette A, Hilmer S, Holroyd-Leduc J, Carnahan R. *A systematic review of amnestic and non-amnestic mild cognitive impairment induced by anticholinergic, antihistamine, GABAergic and opioid drugs.* Drugs Aging 2012; 29(8): 639-58.
- ¹⁹ Gibson JE, Hubbard RB, Smith CJ, Tata LJ, Britton JR, Fogarty AW. *Use of self-controlled analytical techniques to assess the association between use of prescription medications and the risk of motor vehicle crashes.* Am J Epidemiol 2009; 169(6): 761-8.
- ²⁰ Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, Boivin JF, Pinar G. *Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly.* JAMA 1997; 278(1): 27-31.



- ²¹ Sluiszen N van der, Vermeeren A, Jongen S, Vinckenbosch F, Ramaekers JG. *Influence of long-term benzodiazepine use on neurocognitive skills related to driving performance in patient populations: a review.* Pharmacopsychiatry 2017; 50(5): 189-96.
- ²² Strand MC, Gjerde H, Morland J. *Driving under the influence of non-alcohol drugs--An update. Part II: Experimental studies.* Forensic Sci Rev 2016; 28(2): 79-101.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Onderzoeksgegevens rijvaardigheid bij gebruik van psychostimulantia, antidepressiva en benzodiazepinen. Achtergronddocument bij het advies Herziening eisen rijgeschiktheid bij gebruik geneesmiddelen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2019; publicatienr. 2019/06A.

Auteursrecht voorbehouden

