

Verkeersdeelname: Alprazolam



Afkortingen:

BAC: Bloedalcoholconcentratie.

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: Standaard Deviatie van de Laterale Positie

SDS: Standaard deviatie van Snelheid

IR: immediate release

XR: extended release

KSS: Karolinska Sleepiness Scale

DAT: Divided Attention Test

Datum literatuursearch: 19-01-2024.

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft alprazolam ingedeeld in categorie III op basis van onder andere de beschikbare literatuur en het DRUID advies. Categorie III is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van meer dan 0,8 promille.

Aangezien er geen beschikbaar onderzoek is omtrent de duur van het aanhoudende effect, is besloten om het advies van DRUID als basis te gebruiken. Bij eenmalig of incidenteel gebruik wordt geadviseerd om gedurende 72 uur geen deel te nemen aan het verkeer. En daarna als de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dynamiek/kinetiek

Benzodiazepineagonisten versterken het centraal-depressieve effect van gamma-aminoboterzuur (GABA), door zich te binden aan specifieke locaties op de GABA-receptor, namelijk de BZ (benzodiazepine)-receptoren, ook vaak de omega(ω)-receptoren genoemd. Binding aan deze receptor resulteert in het openen van de chloride-kanalen, en de chloride-influx veroorzaakt hyperpolarisatie (dus verminderde exciteerbaarheid) van de membraan.

Alle benzodiazepineagonisten hebben hypnosedatieve, anxiolytische, anticonvulsieve en spierrelaxerende eigenschappen, alleen de snelheid van het intreden van de werking en de werkingsduur verschillen per middel.

Alprazolam heeft een lange halfwaardetijd van 12-15 uur en bij ouderen gemiddeld 16 uur. Na orale toediening wordt de C_{max} na 1-2 uur bereikt. Na toediening van het preparaat met gereguleerde afgifte wordt de C_{max} na 5-11 uur bereikt. (1).

1. Informatorium Medicamentorum (IM) alprazolam, geraadpleegd 25-2-2024.

Acuut effect

Naar het acute effect van alprazolam op de rijvaardigheid zijn meerdere studies uitgevoerd. In de studie van Su et al (2022) kregen 96 gezonde vrijwilligers 0,75 mg alprazolam. Bijna 1,5 uur na inname bleek de SDLP significant verlengd t.o.v. na inname van placebo. Ook andere uitkomsten waarmee een uitspraak kan worden gedaan over de rijvaardigheid bleken negatief beïnvloed te zijn na inname van alprazolam (2).

Ook uit de placebogecontroleerde studie van Pearlman (2020) bleek 1,5 uur na inname van 1 mg alprazolam een significante negatieve invloed op de rijvaardigheid bij 90 gezonde vrijwilligers.

De deelnemers meldden tevens significant meer slaperigheid bij de rijtest na inname van alprazolam t.o.v. na placebo, waarbij minder dan de helft van de deelnemers (43,5%) zichzelf rijgeschikt achtte (3).

In de studie van Aitken (2023) werden de effecten op de rijvaardigheid van 1 mg alprazolam, ook in combinatie met alcohol en in vergelijking met alcohol, onderzocht bij 21 vrijwilligers. Verschillende rijvaardigheidsparameters bleken negatief beïnvloed te worden 60 minuten na inname van alprazolam. In het begin van de rijsimulatietest waren de deelnemers nog in staat hun afwijkend rijgedrag te compenseren, maar na 20-30 minuten werd een significant invloed op verschillende rijvaardigheidsparameters gemeten (4).

In de studie van Verster (2002) is een uur na inname van 1 mg alprazolam de rijvaardigheid van 20 gezonde vrijwilligers gemeten en vergeleken met de rijvaardigheid na inname van placebo. Verschillende rijvaardigheidsparameters waren significant negatief beïnvloed na inname van alprazolam. De deelnemers beoordeelden zelf hun rijgeschiktheid negatief. Van de twintig deelnemers waren er zelfs zes in slaap gevallen tijdens de rijvaardigheidstest (5).

2. Su S, Kay G, Hochadel T, Rojo J, Christopher Stein J, Boinpally R, Periclou A. A randomized, multicenter trial assessing the effects of rapastinel compared to ketamine, alprazolam, and placebo on simulated driving performance. *Clin Transl Sci.* 2022 Jan;15(1):255-266.
3. Pearlman EM, Wilbraham D, Dennehy EB, Berg PH, Tsai M, Doty EG, Kay GG. Effects of lasmiditan on simulated driving performance: Results of two randomized, blinded, crossover studies with placebo and active controls. *Hum Psychopharmacol.* 2020 Sep;35(5):e2732.
4. Aitken B, Hayley AC, Ford TC, Geier L, Shiferaw BA, Downey LA. Driving impairment and altered ocular activity under the effects of alprazolam and alcohol: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Drug Alcohol Depend.* 2023 Oct 1;251:110919. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2023.110919. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37611483.
5. Verster JC et al. Effects of alprazolam on driving ability, memory functioning and psychomotor performance: a randomized, placebo-controlled study. *Neuropsychopharmacol* 2002;27:260-269.

Duur van het effect

Onderzoeken naar de tijdsduur waarna geen invloed van alprazolam meer wordt verwacht, zijn niet uitgevoerd. Wel is een studie uitgevoerd waarin de rijvaardigheid 4 uur na inname van alprazolam werd gemeten en een studie na 3 uur na inname.

In de studie van Leufkens et al (2007) is het effect van het gereguleerde afgifte preparaat van 1 mg alprazolam op de rijvaardigheid getest.. De SDLP was significant verlengd 4 uur inname van het vertraagde afgifte preparaat t.o.v. placebo. Al bleek alprazolam met directe afgifte 4 uur na inname een significant grotere verlenging van de SDLP te geven t.o.v. alprazolam met gereguleerde afgifte. Ook werden er meer rijvaardigheidstests vroegtijdig beëindigd in de groep alprazolam met directe afgifte t.o.v. na gereguleerde afgifte, namelijk 7 vs 3 uitvallers, de deelnemers waren te slaperig om door te rijden (6).

Verschillende rijvaardigheidsparameters bleken negatief beïnvloed te zijn 3 uur na inname van 1 mg alprazolam in de studie van Brown et al (2018).

6. Leufkens TRM et al. Cognitive, psychomotor and actual driving performance in healthy volunteers after immediate and extended release formulations of alprazolam 1 mg. *Psychopharmacol* 2007; 191: 951-959.
7. Brown TL, Milavetz G, Gaffney G, Spurgin A. Evaluating drugged driving: Effects of exemplar pain and anxiety medications. *Traffic Inj Prev.* 2018 Feb 28;19(sup1):S97-S103.

Alprazolam is enkel geregistreerd als kortdurende symptomatische behandeling van ernstige, invaliderende of extreme angst (1). Daarom is geen advies voor langdurig, dagelijks gebruik opgenomen.

DRUID (informatie voor de patiënt) adviseert geen deel te nemen aan het verkeer tot het volgende bezoek aan de arts. Na eenmalig gebruik wordt geadviseerd gedurende 72 uur geen deel te nemen

aan het verkeer. Ook wordt beschreven dat de rijvaardigheid negatief beïnvloed kan worden zonder dat de patiënt bijwerkingen ervaart.

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									
Verster JC et al. Effects of alprazolam on driving ability, memory functioning and psychomotor performance: a randomized, placebo-controlled study. Neuropsychopharmacol 2002;27:260-269. Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde cross-over studie.	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrijwilligers (n=20). <u>Medicatie</u> 1 mg alprazolam of placebo. <u>Moment van meting</u> De rijvaardigheidstest is 1 uur na inname afgenomen.	Studieopzet In deze studie kregen 20 gezonde vrijwilligers alprazolam 1 mg of placebo waarna zij 1 uur later een gestandaardiseerde 100-km rijvaardigheidstest op de weg hebben gedaan waar Standaard Deviatie van Laterale positie (SDLP) en de Standaard Deviatie van Snelheid (SDS) werden gemeten. Daarnaast werden ook het aantal afwijkingen buiten de rijbaan naar de berm of aangrenzende rijbaan gemeten. Voor en na de rijvaardigheidstest beoordeelden deelnemers hun alertheid. Na de rijvaardigheidstest is ook de subjectieve rijvaardigheid, mentale inspanning en mentale activering tijdens het rijden beoordeeld. 2,5 uur na toediening zijn ook een aantal laboratoriumtesten uitgevoerd: Sternberg Memory Scanning Test, een Continuus Tracking Test en een Divided Attention Test (DAT). Resultaten <u>Rijvaardigheid</u> 6 van de 20 deelnemers konden niet hun rijvaardigheidstest afmaken door serieus gevaarlijk rijgedrag na het innemen van alprazolam. De rij-instructeur moest herhaaldelijk het rijgedrag corrigeren om botsingen te voorkomen. Alle 6 de deelnemers zijn in slaap gevallen in de eerste helft van de rijvaardigheidstest. De SDLP en de SDS waren significant verhoogd bij de alprazolam groep ten opzichte van placebo ($p < 0.0001$), te zien in figuur 2 hieronder. De gemiddelde snelheid was niet significant verschillend tussen alprazolam en placebo. Figure 2 consists of two bar charts, A and B, comparing Placebo and ALPRAZOLAM groups. Chart A shows Mean SDLP (cm) on the y-axis (0 to 35) with Placebo at approximately 21 and ALPRAZOLAM at approximately 31, marked with an asterisk (*). Chart B shows SD SPEED (km/h) on the y-axis (0 to 5) with Placebo at approximately 2.8 and ALPRAZOLAM at approximately 4.2, also marked with an asterisk (*). Error bars represent standard error (+SE). <table border="1"><thead><tr><th>Measure</th><th>Placebo</th><th>Alprazolam</th></tr></thead><tbody><tr><td>Mean SDLP (cm)</td><td>~21</td><td>~31*</td></tr><tr><td>SD SPEED (km/h)</td><td>~2.8</td><td>~4.2*</td></tr></tbody></table> Figure 2. Mean (+SE) SDLP and SD speed. Significant ($p < .05$) differences from placebo are indicated by *.	Measure	Placebo	Alprazolam	Mean SDLP (cm)	~21	~31*	SD SPEED (km/h)	~2.8	~4.2*
Measure	Placebo	Alprazolam									
Mean SDLP (cm)	~21	~31*									
SD SPEED (km/h)	~2.8	~4.2*									

Daarnaast is aangetoond dat na gebruik van alprazolam een significante toename is in het aantal rijbaanoverschrijdingen ten opzichte van placebo, zowel aan de bermkant als aan de andere kant van de rijbaan.

In tabel 1 staat een samenvatting van de rijvaardigheidstest. Hier is te zien dat alprazolam 1 mg een toename in de SDLP van 9.4 cm gaf. Dit is vergelijkbaar met een verminderde rijvaardigheid bij een alcoholpromillage van 0.15% (1.5 promille).

Subjectieve testen

Na inname van alprazolam gaven de vrijwilligers aan dat hun rijkwaliteit verminderd was. Dit was significant ten opzichte van placebo. Daarnaast bevestigden de vrijwilligers de objectieve resultaten door zelf te rapporteren dat er een verhoogde mentale inspanning en een verminderde mentale activiteit was tijdens het autorijden. Ook de alertheid was afgenomen. Dit was significant t.o.v. placebo. Slaperigheid, duizeligheid en concentratieproblemen werden vaker als bijwerking bij alprazolam gemeld dan bij placebo. In tabel 1 hieronder staat een samenvatting van de subjectieve testen weergegeven.

Table 1. Summary of the Driving Test Data and Subjective Assessments

Driving test	Placebo		Alprazolam		Significance
	Mean ± SE	[95% CI]	Mean ± SE	[95% CI]	
SDLP (cm)	21.2 ± 1.0	(18.9 ↔ 23.4)	30.6 ± 1.6	(27.3 ↔ 33.8)	*
MLP (cm)	8.4 ± 3.4	(1.3 ↔ 15.6)	9.5 ± 4.2	(0.8 ↔ 18.2)	NS
SDS (km/h)	2.9 ± 0.2	(2.4 ↔ 3.4)	4.1 ± 0.2	(3.6 ↔ 4.6)	*
MS (km/h)	89.1 ± 0.4	(88.2 ↔ 90.0)	89.4 ± 0.4	(88.7 ↔ 90.2)	NS
Excursions into the adjacent lane	0.0 ± 0.0	(0.0 ↔ 0.0)	1.0 ± 0.4	(0.1 ↔ 1.8)	*
Excursions into the road shoulder	0.8 ± 0.3	(0.1 ↔ 1.5)	6.0 ± 2.1	(1.7 ↔ 10.3)	*
Subjective assessments					
Driving Quality	10.3 ± 0.9	(8.4 ↔ 12.1)	5.1 ± 0.9	(3.3 ↔ 7.0)	*
Mental Effort	4.3 ± 0.5	(3.2 ↔ 5.4)	7.8 ± 0.7	(6.3 ↔ 9.2)	*
Mental Activation	12.5 ± 0.7	(11.0 ↔ 13.9)	9.5 ± 1.3	(6.7 ↔ 12.3)	*
Alertness	15.3 ± 0.7	(13.8 ↔ 16.7)	9.9 ± 1.2	(7.4 ↔ 12.4)	*

Mean (± SE) scores and 95% confidence intervals of the driving test data and subjective assessments. A significant ($P < 0.05$) Treatment effect is indicated by *; NS = not significant, MLP = Mean Lateral Position, MS = Mean Speed.

Laboratorium testen

Tracking test en divided attention test: Ten opzichte van placebo was na inname van alprazolam het trackingvermogen significant verminderd. Daarnaast werd een significante toename in fouten gevonden na inname van alprazolam.

In tabel 3 hieronder zijn de resultaten van de laboratoriumtesten weergegeven.

Table 3. Summary of Laboratory Test Data

Laboratory tests	Placebo		Alprazolam		Significance
	Mean $\pm$ SE	(95% CI)	Mean $\pm$ SE	(95% CI)	
Tracking (easy)	8.4 $\pm$ 1.7	(4.9 $\leftrightarrow$ 11.9)	17.2 $\pm$ 2.3	(12.5 $\leftrightarrow$ 22.0)	*
Tracking (hard)	22.0 $\pm$ 1.5	(18.9 $\leftrightarrow$ 25.1)	26.1 $\pm$ 1.5	(22.9 $\leftrightarrow$ 29.3)	*
Sternberg memory scanning (RT)	459.7 $\pm$ 19.2	(419.6 $\leftrightarrow$ 499.8)	559.2 $\pm$ 32.5	(491.2 $\leftrightarrow$ 627.1)	*
Sternberg memory scanning (errors)	0.5 $\pm$ 0.1	(0.4 $\leftrightarrow$ 0.7)	0.6 $\pm$ 0.1	(0.4 $\leftrightarrow$ 0.9)	NS
Divided attention (RT)	518.2 $\pm$ 17.3	(481.9 $\leftrightarrow$ 554.5)	701.3 $\pm$ 49.5	(597.7 $\leftrightarrow$ 804.9)	*
Divided attention (errors)	4.4 $\pm$ 0.6	(3.1 $\leftrightarrow$ 5.8)	8.3 $\pm$ 2.1	(3.8 $\leftrightarrow$ 12.8)	*
Divided attention (tracking)	10.1 $\pm$ 1.8	(6.3 $\leftrightarrow$ 13.9)	18.4 $\pm$ 2.3	(13.7 $\leftrightarrow$ 23.1)	*

Mean ($\pm$ SE) scores and 95% confidence intervals of the laboratory test data. A significant ($P < .05$) treatment effect is indicated by *; NS = not significant.

Conclusie van de auteur(s)

De auteurs concluderen dat het rijgedrag op de weg ernstig wordt belemmerd na het gebruik van alprazolam 1mg. De laboratorium testen bevestigen dit negatieve effect van alprazolam op de rijvaardigheid.

Opmerkingen KNMP

- Het gaat hier om een enkele dosering, terwijl alprazolam meerdere keren achter elkaar gebruikt kan worden.
- De auteurs geven zelf aan dat de echte rijvaardigheid van de vrijwilligers niet adequaat voorspeld kan worden aan de hand van de resultaten gevonden in de laboratorium testen. Hiermee benadrukken zij het belang van rijvaardigheidstesten op de weg.

Verster J et al. Is it safe to drive a car when treated with anxiolytics? Evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. Current Psychiatry reviews 2005;1:215-225.

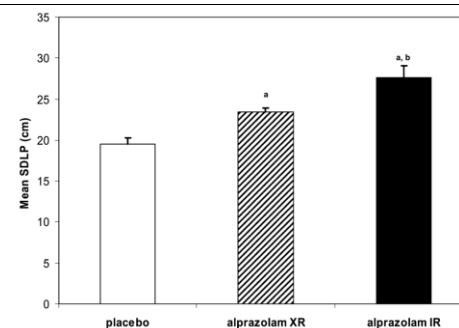
Literatuur studie.

Studieopzet

In een literatuurstudie naar dubbelblinde, placebogecontroleerde studies van verschillende anxiolytica en het effect op de rijvaardigheid bij het uitvoeren van een op de weg rijvaardigheidstest tijdens normale verkeersdrukke. De primaire uitkomstmaat is de SDLP. Epidemiologische studies zijn gebruikt als ondersteuning.

		Resultaten Verder heeft één studie met 20 gezonde vrijwilligers en een op de weg rijvaardigheidstest na het innemen van 1 mg alprazolam aangetoond dat de rijvaardigheid serieus was verminderd. Dit was te zien aan een significant verhoogde SDLP en SDS. Daarnaast konden 6 van de 20 deelnemers de test niet afmaken. Zij reden herhaaldelijk buiten de rijbaan en vielen uiteindelijk in slaap tijdens de rijvaardigheidstest. Een recente review liet zien dat de psychomotorische vaardigheden verminderd waren na het innemen van alprazolam, ook bij lagere doseringen. 39 dubbelblinde, placebogecontroleerde studies (130 testen) hebben gekeken naar de psychomotorische vaardigheden na inname van verschillende doseringen van alprazolam. Percentages van de testen met significante vermindering zijn: 0.25 mg (13.0% of 23 tests), 0.50 mg (28.6% of 28 tests), 0.75 mg (66.7% of 15 tests), 1.0 mg (84.2% of 38 tests), 1.5 mg (92.9% of 14 tests), en 2.0 mg (75.0% of 12 tests). Opmerkingen KNMP De studie gericht op het meten van de rijvaardigheid is als aparte bron al genoemd in dit rapport (Verster J et al 2002). De laatste review zegt wel iets over de psychomotorische vaardigheden van alprazolam.
Leufkens TRM et al. Cognitive, psychomotor and actual driving performance in healthy volunteers after immediate and extended release formulations of alprazolam 1 mg. Psychopharmacol 2007; 191: 951-959. Dubbelblind, placebo-gecontroleerde, cross-over studie.	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrijwilligers. (N=18) <u>Medicatie</u> Alprazolam immediate release (IR) 1 mg, alprazolam extended release (XR) 1 mg of placebo. <u>Moment van meting</u> 4 uur na inname.	Studieopzet In een dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie met 18 gezonde vrijwilligers is het effect op rijvaardigheid en cognitieve functies na inname van alprazolam IR 1 mg, alprazolam XR 1 mg of placebo bepaald. Tussen 4 en 5 uur na inname is de rijvaardigheid getest met een gestandaardiseerde 1 uurs rijvaardigheidstest op een 100 km snelweg waarbij de SDLP gemeten is. 1, 2.5 en 5.5 uur na inname zijn de Stop Signal Task en de Divided Attention Task uitgevoerd. Resultaten <u>Rijvaardigheidstest</u> 10 rijvaardigheidstests zijn vroegtijdig beëindigd (3 bij alprazolam XR 1 mg en 7 bij alprazolam IR 1 mg) omdat de deelnemers te slaperig waren om door te rijden. Zowel inname van alprazolam XR als IR had een significante verhoging van de SDLP tot gevolg ten opzichte van placebo. De SDLP van alprazolam IR was significant hoger (met een gemiddelde verhoging van 8.2 cm ten opzichte placebo) dan alprazolam XR (met 3.9 cm ten opzichte van placebo) (zie figuur 1 hieronder). De acute effecten van alprazolam IR en XR zouden equivalent zijn aan het rijden met een BAC boven de 0.5 g/l. Er is geen significant verschil gevonden in de gemiddelde snelheid en de variabiliteit in snelheid.

Fig. 1 Mean ($\pm$ SE) Standard Deviation of Lateral Position (SDLP) in each drug condition. **a** is significantly different from placebo ($p<0.001$) and **b** is significantly different from alprazolam XR ($p<0.001$)



Cognitieve en psychomotorische testen

Divided Attention Task: trackingvermogen was significant verminderd 1, 2.5 en 5.5 uur na inname van alprazolam IR en XR.

Stop signal task: Bij een vergelijking met placebo is gezien dat alprazolam IR de stop signal reaction time op alle testmomenten significant verhoogde, terwijl alprazolam XR dat niet deed. De stop signal reaction time was significant sneller na alprazolam IR 1 en 2.5 uur na inname maar niet 5.5 uur na inname.

In onderstaande tabel (tabel 1) zijn alle resultaten weergegeven:

Table 1 Summary of the results of the Road Tracking Test and Cognitive and Psychomotor Tests in healthy subjects in a crossover trial of alprazolam IR (1 mg), alprazolam XR (1 mg), and placebo ($n=18$)

Measure	Time	Mean (SE)			Simple contrast analysis		
		Placebo	Alprazolam XR	Alprazolam IR	PLA vs XR <i>p</i>	PLA vs IR <i>p</i>	XR vs IR <i>p</i>
<i>Road Tracking Test</i>							
SDLP (cm)	4.0	19.50 (0.79)	23.44 (0.44)	27.68 (1.40)	***	***	***
SDS (km/h)	4.0	2.18 (0.19)	2.48 (0.18)	3.01 (0.34)	—	—	—
<i>Divided Attention Test</i>							
z-AE + z-ln(cl)	1.0	−0.94 (0.28)	−0.21 (0.34)	0.71 (0.46)	*	***	*
	2.5	−0.74 (0.33)	−0.01 (0.35)	1.08 (0.40)	*	***	*
	5.5	−0.73 (0.32)	0.43 (0.34)	0.40 (0.46)	**	**	NS
z-RT + z-ln(mi)	1.0	−0.96 (0.33)	−0.62 (0.35)	0.47 (0.51)	NS	**	*
	2.5	−0.55 (0.32)	0.21 (0.40)	1.30 (0.54)	*	**	*
	5.5	−0.69 (0.37)	0.19 (0.37)	0.66 (0.53)	*	*	NS
<i>Stop Signal Task</i>							
Go RT (ms)	1.0	645 (36)	642 (28)	704 (52)	—	—	—
	2.5	640 (32)	645 (30)	716 (40)	NS	***	***
	5.5	622 (32)	620 (34)	670 (39)	—	—	—
Stop RT (ms)	1.0	284 (15)	279 (12)	391 (13)	NS	***	***
	2.5	268 (9)	285 (11)	343 (21)	NS	**	*
	5.5	263 (9)	277 (9)	302 (19)	NS	*	NS
FA	1.0	8.92 (2.78)	9.00 (3.00)	8.17 (2.63)	—	—	—
	2.5	6.58 (2.41)	8.17 (2.51)	7.08 (1.96)	—	—	—
	5.5	5.58 (1.53)	7.33 (2.13)	7.42 (2.18)	—	—	—
<i>Word Learning Test</i>							
IRS	1.0	57.6 (1.11)	54.9 (1.64)	50.7 (1.83)	NS	***	NS
DRS	1.0	11.9 (0.58)	11.2 (0.55)	9.7 (0.84)	NS	**	*
RS	1.0	28.7 (0.49)	27.9 (0.80)	28.3 (0.52)	—	—	—
RRT (ms)	1.0	784 (21)	800 (24)	883 (49)	—	—	—

PLA Placebo, IR alprazolam Immediate Release, XR alprazolam Extended Release, NS not significant, SDLP standard deviation of lateral position, SDS standard deviation of speed, IRS immediate recall score, DRS delayed recall score, RS recognition score, RRT recognition reaction time, FA false alarms, z-AE z-score of average tracking error, z-ln(cl) z-score of log transformed total number of control losses, z-RT z-score of reaction time, z-ln(mi) z-score of log transformed total number of misses

* $p<0.05$

** $p<0.01$

*** $p<0.001$

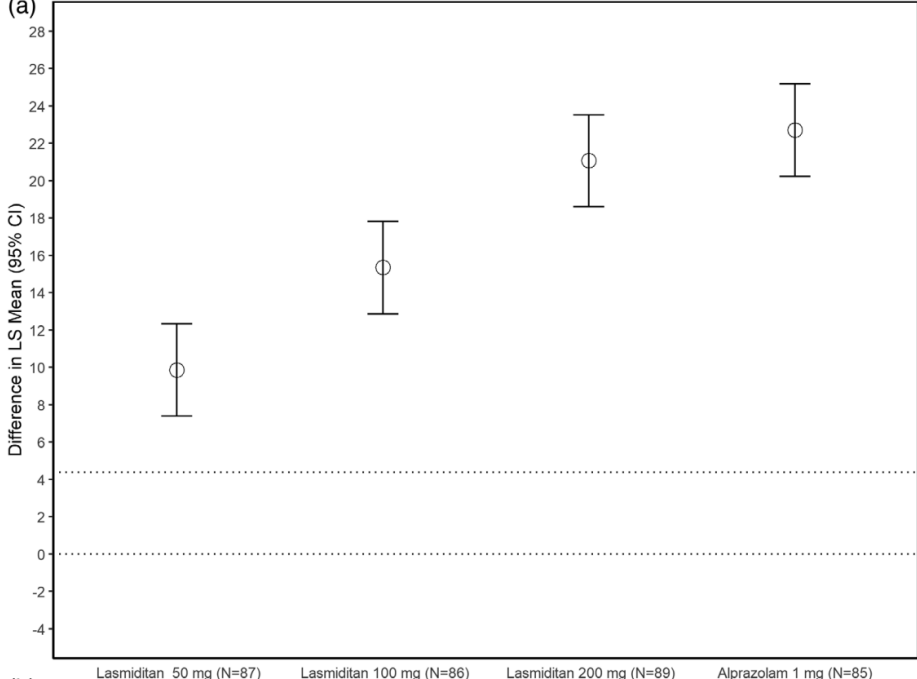
Conclusie van de auteur(s)

De acute effecten van alprazolam XR 1 mg op de rijvaardigheid waren minder dan bij alprazolam IR 1 mg. Desondanks is het effect dermate groot dat het risico om betrokken te raken bij een verkeersongeval is verhoogd.

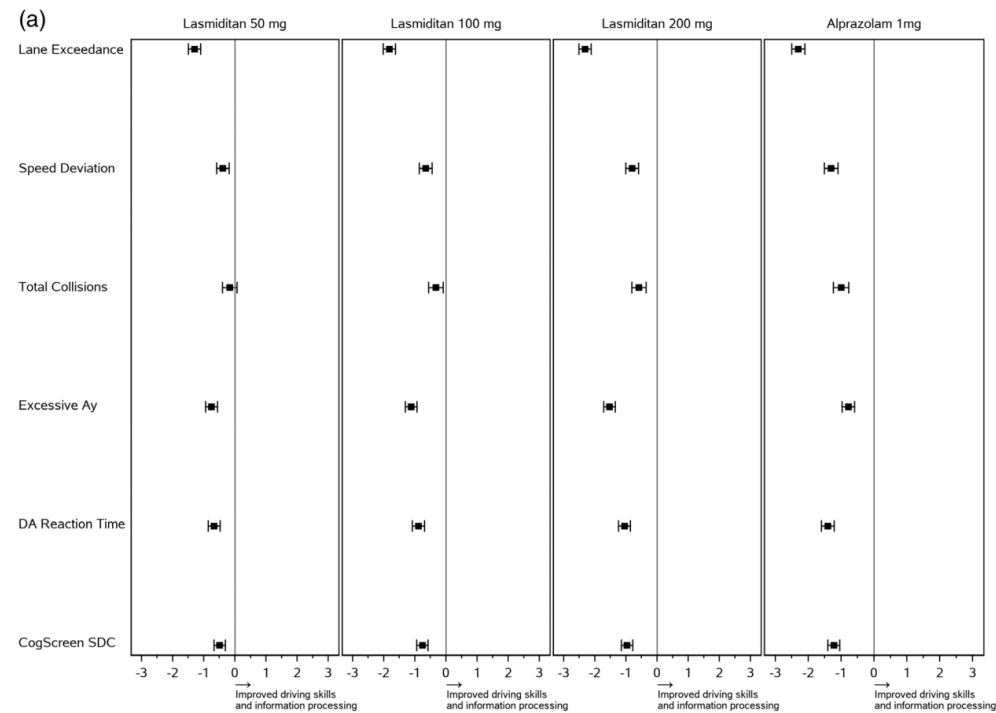
Opmerkingen KNMP

Studie is alleen gedaan met een enkele dosering. Alprazolam is geregistreerd in doseerfrequenties tot drie maal per dag en dagdoseringen tot 6 mg.

Su S, Kay G, Hochadel T, Rojo J, Christopher Stein J, Boinpally R, Periclou A. A randomized, multicenter trial assessing the effects of rapastinel compared to ketamine, alprazolam, and placebo on simulated driving performance. Clin Transl Sci. 2022 Jan;15(1):255-266. Gerandomiseerde, multicenter, dubbelblinde, placebogecontroleerde, cross-over studie.	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrijwilligers (n=107) waarvan n=96 alprazolam. <u>Medicatie</u> Rapastinel 900 mg en 1800 mg slow bolus i.v., alprazolam 0.75 mg, ketamine 0.5 mg/kg gedurende 40 min en placebo. <u>Moment van meting</u> 87-89 minuten na inname van alprazolam.	Studieopzet Gezonde vrijwilligers kregen Rapastinel 900 mg en 1800 mg, alprazolam 0.75 mg, ketamine 0.5 mg/kg of placebo. Na 87-89 minuten na inname van alprazolam is een rijvaardigheidstest in een simulator afgenomen waarbij primair gekeken werd naar de SDLP. Secundair is ook gekeken naar het aantal botsingen dat de deelnemers hebben gemaakt, het aantal rijbaanoverschrijdingen, hoe ver de rijbaanoverschrijdingen waren en hoe lang deze duurden. Andere uitkomsten waren de CogScreen test en de persoonlijke beoordeling van de deelnemers betreffende de veiligheid, motivatie, rijprestaties en slaperigheid. Resultaten <u>Rijvaardigheid:</u> De SDLP was significant verlengd in de alprazolam 0.75 groep ten opzichte van placebo ($p < 0.0001$). Daarnaast hadden deelnemers die alprazolam 0.75 mg gebruikt hadden significant meer rijbaanoverschrijding, grotere rijbaanoverschrijdingen en langere rijbaanoverschrijdingen t.o.v. placebo. Ook hadden alprazolam gebruikers significant meer botsingen ten opzichte van placebo. Daarnaast vonden deelnemers zichzelf slaperiger bij het gebruik van alprazolam t.o.v. placebo (significant). <u>Symbol-digit coding:</u> Zowel het aantal goede reacties, de proportie van het aantal nauwkeurige reacties en de reactietijd waren allemaal significant voor alprazolam ten opzichte van placebo. <u>Karolinska sleepiness scale:</u> Deelnemers vonden zichzelf significant slaperiger na een dosis alprazolam ten opzichte van placebo. Subjectieve assessments: <u>Na een dosis alprazolam was de motivatie en de rijvaardigheid beoordeeld als significant lager ten opzichte van placebo.</u> <u>De meest genoemde bijwerkingen bij alprazolam waren slaperigheid en duizeligheid.</u> Conclusie van de auteur(s) Alprazolam 0.75 mg had een significant negatieve invloed op rijgedrag, cognitieve prestaties, subjectieve assessments en slaperigheid (allemaal $p < 0.05$). Opmerkingen KNMP Het doel van dit onderzoek was niet het onderzoeken van alprazolam. Alprazolam is gekozen in dit onderzoek om de sensitiviteit van de assays te meten (positieve controle). Anno 2024 zijn rapastinel en ketamine niet op de markt in Nederland.
---	---	--

Pearlman EM, Wilbraham D, Dennehy EB, Berg PH, Tsai M, Doty EG, Kay GG. Effects of lasmiditan on simulated driving performance: Results of two randomized, blinded, crossover studies with placebo and active controls. Hum Psychopharmacol. 2020 Sep;35(5):e2732. Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, cross-over studie.	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrijwilligers (n=90) <u>Medicatie</u> Lasmiditan 50 mg, 100 mg en 200 mg, alprazolam 1 mg of placebo. <u>Moment van meten</u> 1,5 uur na inname.	Studieopzet In deze studie kregen 90 gezonde volwassenen lasmiditan (50, 100 of 200 mg), alprazolam 1 mg of placebo. 1,5 uur na toediening is een rij simulatie op een 100 km lange monotone tweebaans snelweg uitgevoerd van ongeveer 1 uur. Hierbij werd de SDLP als primaire uitkomstmaat gemeten. Secundair werd ook gekeken naar de rijbaanoverschrijdingen, snelheidsafwijkingen, overschrijden van de snelheidsdrempel in bochten en totaal aantal botsingen. Ook zijn de resultaten van de Divided Attention Task: nauwkeurigheid en reactiesnelheid meegenomen. Een CogScreen Symbol Digit Coding test en de Karolinska sleepiness scale zijn binnen 30 minuten voor de rij simulatie afgenomen. Hierbij is er gekeken naar: aantal juiste reacties, nauwkeurigheid van de reactie en de standaard deviatie van de reactietijd. Resultaten Figuur a hieronder laat zien dat alprazolam een negatieve invloed heeft op de rijvaardigheid (SDLP). (a)  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>N</th> <th>Mean Difference in LS Mean (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lasmiditan 50 mg</td> <td>87</td> <td>~10.0 (7.5 - 12.5)</td> </tr> <tr> <td>Lasmiditan 100 mg</td> <td>86</td> <td>~15.5 (13.0 - 18.0)</td> </tr> <tr> <td>Lasmiditan 200 mg</td> <td>89</td> <td>~21.0 (18.5 - 23.5)</td> </tr> <tr> <td>Alprazolam 1 mg</td> <td>85</td> <td>~23.0 (20.5 - 25.5)</td> </tr> </tbody> </table> In figuur a hieronder zijn de secundaire uitkomsten te zien. Van boven naar beneden: rijbaanoverschrijding, snelheidsafwijking, totale aantal botsingen, overschrijding van de snelheidsdrempel in bochten (excessive AY), verdeelde aandacht reactietijd en de CogScreen Symbol Digit Coding (SDC).	Group	N	Mean Difference in LS Mean (95% CI)	Lasmiditan 50 mg	87	~10.0 (7.5 - 12.5)	Lasmiditan 100 mg	86	~15.5 (13.0 - 18.0)	Lasmiditan 200 mg	89	~21.0 (18.5 - 23.5)	Alprazolam 1 mg	85	~23.0 (20.5 - 25.5)
Group	N	Mean Difference in LS Mean (95% CI)															
Lasmiditan 50 mg	87	~10.0 (7.5 - 12.5)															
Lasmiditan 100 mg	86	~15.5 (13.0 - 18.0)															
Lasmiditan 200 mg	89	~21.0 (18.5 - 23.5)															
Alprazolam 1 mg	85	~23.0 (20.5 - 25.5)															

In de figuur is te zien dat alle bovengenoemde secundaire uitkomstmaten significant negatief beïnvloed werden door inname van alprazolam 1 mg ten opzichte van placebo.



Subjectieve beoordelingen:

Vrijwilligers waren significant slaperiger voor de rijsimulatie (ongeveer 1,5 uur na toediening) ten opzichte van placebo (KSS placebo: 2.0, alprazolam 1 mg: 6.2). Minder dan de helft van de vrijwilligers gaven aan dat ze zich veilig voelden om te rijden 1,5 uur na inname van alprazolam (43.5%). Na een dosis alprazolam was de meest genoemde bijwerking slaperigheid.

Opmerkingen KNMP

Alprazolam is in deze studie meegenomen als actieve controle en niet als onderwerp van de studie. Hierdoor is het artikel niet uitgebreid ingegaan op de resultaten van alprazolam. Lasmiditan is ingedeeld in categorie II en heeft een minder groot effect op de rijvaardigheid dan alprazolam.

Aitken B, Hayley AC, Ford TC, Geier L, Shiferaw BA, Downey LA. Driving impairment and altered ocular activity under the effects of alprazolam and alcohol: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Drug Alcohol Depend. 2023 Oct 1;251:110919. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2023.110919. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37611483. Gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde cross-over studie.	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrijwilligers. (n=21) <u>Medicatie</u> Alprazolam 1 mg en placebo. En 0.95 g/kg alcohol. <u>Moment van meting</u> 60 minuten na inname.	Studieopzet 21 gezonde vrijwilligers die in het verleden alcohol hebben gebruikt kregen een van de volgende behandelingen: 1. Alprazolam 1 mg 2. 0.95 g/kg alcohol (target BAC 0.04%) 3. Alprazolam 1 mg + 0.95 g/kg alcohol 4. Placebo 60 minuten na inname werd een rijvaardigheidstest in een simulator afgenomen waarbij de SDLP, stuurvariabiliteit en rijbaanoverschrijdingen werden gemeten. Verder is gekeken naar de Karolinska Sleepiness Scale (KSS) voor en na de rijvaardigheidstest op 60 en 100 minuten na inname. Resultaten <u>Rijvaardigheid:</u> De SDLP nam toe bij gebruik van alprazolam (p<0.001), alcohol (p<0.004) of beiden (p<0.001) t.o.v. placebo, zie hiervoor tabel 2 hieronder. De SDLP nam toe bij alprazolam ten opzichte van alcohol (p<0.001). Daarnaast nam de SDLP ook toe bij tegelijkertijd gebruik van alprazolam en alcohol ten opzichte van het gebruik van alleen alcohol (p<0.001) of alleen alprazolam (p = 0.12). Table 2 Driving outcomes overall and across time and treatments presented as mean (SD). <table><tr><th rowspan="2">Treatment</th><th rowspan="2">Outcome</th><th colspan="5">Driving time (minutes)</th></tr><tr><th>Overall</th><th>10</th><th>20</th><th>30</th><th>40</th></tr><tr><td rowspan="3">Placebo</td><td>SDLP (cm)</td><td>21.30 (4.79)</td><td>20.19 (0.94)</td><td>20.95 (0.94)</td><td>21.38 (0.98)</td><td>22.66 (1.28)</td></tr><tr><td>Steering variability</td><td>0.0021 (0.0009)</td><td>0.0023 (0.0003)</td><td>0.0019 (0.0001)</td><td>0.0019 (0.0002)</td><td>0.0022 (0.0002)</td></tr><tr><td>Out-of-lane events (count/min)</td><td>0.16 (0.18)</td><td>0.09 (0.02)</td><td>0.20 (0.04)</td><td>0.13 (0.03)</td><td>0.21 (0.05)</td></tr><tr><td rowspan="3">Alcohol</td><td>SDLP (cm)</td><td>24.06 (6.73)</td><td>21.34 (1.16)</td><td>23.64 (1.30)</td><td>25.42 (1.53)</td><td>25.84 (1.72)</td></tr><tr><td>Steering variability</td><td>0.0024 (0.0009)</td><td>0.0023 (0.0002)</td><td>0.0024 (0.0002)</td><td>0.0025 (0.0002)</td><td>0.0024 (0.0002)</td></tr><tr><td>Out-of-lane events (count/min)</td><td>0.24 (0.27)</td><td>0.10 (0.02)</td><td>0.28 (0.07)</td><td>0.25 (0.06)</td><td>0.32 (0.07)</td></tr><tr><td rowspan="3">Alprazolam</td><td>SDLP (cm)</td><td>31.50 (7.43)</td><td>28.33 (1.57)</td><td>32.19 (1.70)</td><td>33.21 (1.64)</td><td>32.27 (1.47)</td></tr><tr><td>Steering variability</td><td>0.0041 (0.0028)</td><td>0.0033 (0.0005)</td><td>0.0043 (0.0007)</td><td>0.0047 (0.0007)</td><td>0.0042 (0.0006)</td></tr><tr><td>Out-of-lane events (count/min)</td><td>1.00 (1.25)</td><td>0.66 (0.22)</td><td>1.06 (0.27)</td><td>1.34 (0.34)</td><td>0.95 (0.25)</td></tr><tr><td rowspan="3">Alcohol and alprazolam</td><td>SDLP (cm)</td><td>33.99 (6.92)</td><td>31.07 (1.50)</td><td>35.15 (1.61)</td><td>35.32 (1.40)</td><td>34.43 (1.45)</td></tr><tr><td>Steering variability</td><td>0.0043 (0.0023)</td><td>0.0035 (0.0004)</td><td>0.0038 (0.0004)</td><td>0.0055 (0.0007)</td><td>0.0044 (0.0004)</td></tr><tr><td>Out-of-lane events (count/min)</td><td>1.19 (1.02)</td><td>0.89 (0.22)</td><td>1.28 (0.22)</td><td>1.42 (0.26)</td><td>1.15 (0.19)</td></tr></table> SDLP = Standard deviation of lateral position. De stuurvariabiliteit nam significant toe (verslechtering van rijvaardigheid) bij alprazolam en bij de combinatie alprazolam en alcohol ten opzichte van zowel placebo als alcohol (zie tabel 2 hierboven). De stuurvariabiliteit nam toe tussen 10 en 30 minuten bij alleen alprazolam en bij de combinatie alprazolam en alcohol, maar niet bij placebo of alleen alcohol. Het aantal rijbaanoverschrijdingen was vaker bij alprazolam en de combinatie van alprazolam en alcohol ten opzichte van zowel placebo als alcohol.	Treatment	Outcome	Driving time (minutes)					Overall	10	20	30	40	Placebo	SDLP (cm)	21.30 (4.79)	20.19 (0.94)	20.95 (0.94)	21.38 (0.98)	22.66 (1.28)	Steering variability	0.0021 (0.0009)	0.0023 (0.0003)	0.0019 (0.0001)	0.0019 (0.0002)	0.0022 (0.0002)	Out-of-lane events (count/min)	0.16 (0.18)	0.09 (0.02)	0.20 (0.04)	0.13 (0.03)	0.21 (0.05)	Alcohol	SDLP (cm)	24.06 (6.73)	21.34 (1.16)	23.64 (1.30)	25.42 (1.53)	25.84 (1.72)	Steering variability	0.0024 (0.0009)	0.0023 (0.0002)	0.0024 (0.0002)	0.0025 (0.0002)	0.0024 (0.0002)	Out-of-lane events (count/min)	0.24 (0.27)	0.10 (0.02)	0.28 (0.07)	0.25 (0.06)	0.32 (0.07)	Alprazolam	SDLP (cm)	31.50 (7.43)	28.33 (1.57)	32.19 (1.70)	33.21 (1.64)	32.27 (1.47)	Steering variability	0.0041 (0.0028)	0.0033 (0.0005)	0.0043 (0.0007)	0.0047 (0.0007)	0.0042 (0.0006)	Out-of-lane events (count/min)	1.00 (1.25)	0.66 (0.22)	1.06 (0.27)	1.34 (0.34)	0.95 (0.25)	Alcohol and alprazolam	SDLP (cm)	33.99 (6.92)	31.07 (1.50)	35.15 (1.61)	35.32 (1.40)	34.43 (1.45)	Steering variability	0.0043 (0.0023)	0.0035 (0.0004)	0.0038 (0.0004)	0.0055 (0.0007)	0.0044 (0.0004)	Out-of-lane events (count/min)	1.19 (1.02)	0.89 (0.22)	1.28 (0.22)	1.42 (0.26)	1.15 (0.19)
Treatment	Outcome	Driving time (minutes)																																																																																								
		Overall	10	20	30	40																																																																																				
Placebo	SDLP (cm)	21.30 (4.79)	20.19 (0.94)	20.95 (0.94)	21.38 (0.98)	22.66 (1.28)																																																																																				
	Steering variability	0.0021 (0.0009)	0.0023 (0.0003)	0.0019 (0.0001)	0.0019 (0.0002)	0.0022 (0.0002)																																																																																				
	Out-of-lane events (count/min)	0.16 (0.18)	0.09 (0.02)	0.20 (0.04)	0.13 (0.03)	0.21 (0.05)																																																																																				
Alcohol	SDLP (cm)	24.06 (6.73)	21.34 (1.16)	23.64 (1.30)	25.42 (1.53)	25.84 (1.72)																																																																																				
	Steering variability	0.0024 (0.0009)	0.0023 (0.0002)	0.0024 (0.0002)	0.0025 (0.0002)	0.0024 (0.0002)																																																																																				
	Out-of-lane events (count/min)	0.24 (0.27)	0.10 (0.02)	0.28 (0.07)	0.25 (0.06)	0.32 (0.07)																																																																																				
Alprazolam	SDLP (cm)	31.50 (7.43)	28.33 (1.57)	32.19 (1.70)	33.21 (1.64)	32.27 (1.47)																																																																																				
	Steering variability	0.0041 (0.0028)	0.0033 (0.0005)	0.0043 (0.0007)	0.0047 (0.0007)	0.0042 (0.0006)																																																																																				
	Out-of-lane events (count/min)	1.00 (1.25)	0.66 (0.22)	1.06 (0.27)	1.34 (0.34)	0.95 (0.25)																																																																																				
Alcohol and alprazolam	SDLP (cm)	33.99 (6.92)	31.07 (1.50)	35.15 (1.61)	35.32 (1.40)	34.43 (1.45)																																																																																				
	Steering variability	0.0043 (0.0023)	0.0035 (0.0004)	0.0038 (0.0004)	0.0055 (0.0007)	0.0044 (0.0004)																																																																																				
	Out-of-lane events (count/min)	1.19 (1.02)	0.89 (0.22)	1.28 (0.22)	1.42 (0.26)	1.15 (0.19)																																																																																				

		<u>KSS:</u> De KSS was significant verhoogd bij alprazolam en alprazolam + alcohol (t.o.v. placebo en alleen alcohol). <u>Kwaliteit van rijden:</u> Ten opzichte van placebo en ten opzichte van alcohol nam de rijkwaliteit af na inname van alleen alprazolam of alprazolam in combinatie met alcohol. Ten opzichte van placebo nam de SDLP toe voor alcohol, alprazolam en de combinatie van beiden met 13%, 27.9% en 59.6% respectievelijk. Zowel alprazolam alleen als in combinatie met een lage dosis alcohol vergrootte de SDLP met een associatie gelijk aan een BAC tussen 0.08% en 0.11%. Daarnaast leidde alprazolam en de combinatie van alprazolam en alcohol tot grotere bewegingen van het stuur en meer frequente rijbaanoverschrijdingen. Bestuurders die alprazolam of de combinatie alprazolam met alcohol gebruikt hadden, hadden een 5 keer zo grote kans om onbedoeld af te wijken van de rijbaan. De kans hierop vergrootte met de minuut. In het begin van de rijvaardigheidstest waren de deelnemers nog in staat om hun rijgedrag te compenseren tegen de vermindering van rijvaardigheid, maar de verminderde rijvaardigheid werd na 20-30 minuten zichtbaar. Conclusie van de auteur(s) Alprazolam en alcohol, alleen of in combinatie, verminderde in de loop van de tijd bepaalde aspecten van de voertuigbeheersing. Opmerkingen KNMP Deelnemers namen alcohol en alprazolam tegelijk in om patronen van misbruik na te bootsen.
Brown TL, Milavetz G, Gaffney G, Spurgin A. Evaluating drugged driving: Effects of exemplar pain and anxiety medications. Traffic Inj Prev. 2018 Feb 28;19(sup1):S97-S103.	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrijwilligers. (n=8) <u>Medicatie</u> Alprazolam 1 mg, hydrocodone/acetaminophen 10mg/325 mg en placebo.	Studieopzet 8 gezonde vrijwilligers kregen alprazolam 1 mg, hydrocodone/acetaminophen 10 mg/135 mg een combinatie van beide middelen of placebo waarna zij een simulatie rijvaardigheidstest afleggen van 35 minuten. Tijdens deze rijvaardigheidstest werd zowel de SDLP als de rijbaanoverschrijdingen gemeten. Daarnaast is ook de snelheid t.o.v. de maximale snelheid, de SDS, het percentage van de tijd dat de bestuurder meer dan 5 mph over of onder de snelheidslimiet zit, en het vasthouden van het gaspedaal gemeten.

Dubbelblinde, placebo gecontroleerde, cross-over studie.

Moment van meting
Ongeveer 3 uur na inname.

Table 2. Participant study visit timeline.

Activity	Time
Arrive, intake surveys, blood sample, dosing	8:00 a.m.–8:10 a.m.
Wait for peak	8:10 a.m.–10: a.m.
EEG testing	10:00 a.m.–10:45 a.m.
Wait, blood sample	10:45 a.m.–11:00 a.m.
SSS, drive simulation, SSS	11:00 a.m.–11:45 a.m.
Surveys, transport home	11:45 a.m.–12:30 p.m.

De simulatie rijvaardigheidstest bestond uit het rijden in een stedelijke omgeving gevolgd door een snelweg, een landelijke weg en de laatste 10 minuten waren rechtdoor op een 2-baans weg onder nachtelijke omstandigheden.

Resultaten

In vergelijking met placebo was er een duidelijke achteruitgang van de rijprestaties gezien na het gebruik van alprazolam. De resultaten van de verschillende onderdelen zijn te zien in figuur 1-4.

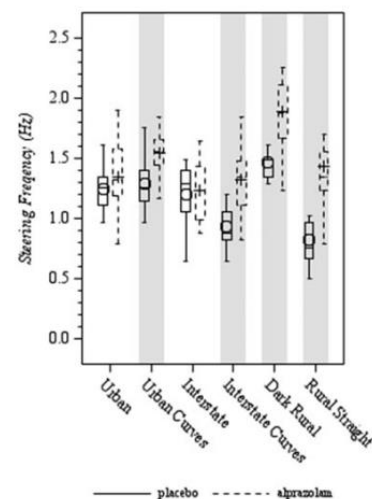


Figure 1. Boxplots of impact of alprazolam on steering input.

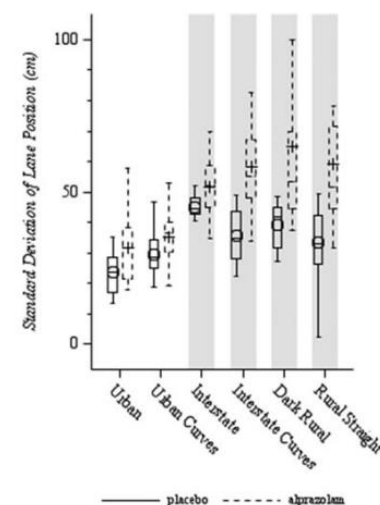
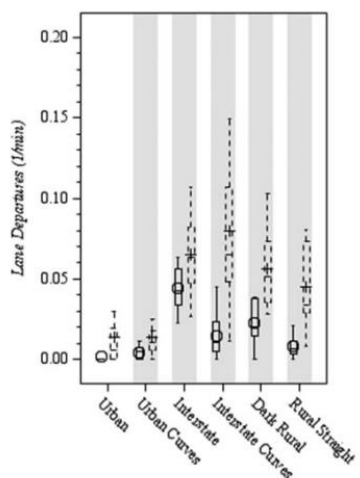
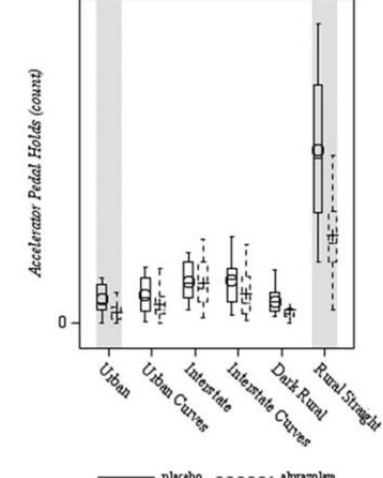


Figure 2. Boxplots of effect of alprazolam on variability in lane keeping.

		  Figure 3. Boxplots of the impact of alprazolam on lane departure. Figure 4. Boxplots of the impact of alprazolam on accelerator pedal holds. Conclusie van de auteur(s) Alprazolam kan veilig rijgedrag in de weg staan. Opmerkingen KNMP Anno 2024 is hydrocodone/acetaminophen niet geregistreerd in NL.
Kožená I et al. Vigilance impairment after a single dose of benzodiazepines. Psychopharmacology (Berl) 1995;119:39-46. Dubbelblinde studie.	Deelnemers: Gezonde vrijwilligers (n=145) Medicatie: 0,2 mg en 0,5 mg alprazolam, 5 mg nitrazepam, diazepam 5 mg en 10 mg, oxazepam 10 mg en medazepam 10 mg. Moment van meten:	Studieopzet 145 gezonde vrijwilligers deden één metingensessie voor en drie sessies na een eenmalige dosering van één van de medicijnen of placebo. Een sessie bestond uit een waakzaamheidstest van 60 minuten en vier korte psychomotorische tests (Digit Symbol Substitution, Pursuit Aiming, Bourdon Cancellation Test en de Stroop Colour Word test). Tijdens de waakzaamheidstest kregen de deelnemers signalen te horen en moesten zij aangeven of het geluid van links of rechts kwam, waarbij ze de centrale geluiden moesten negeren. Tegelijkertijd moest een wijzer op een wijzerplaat in de juiste positie gehouden worden door op een knop te drukken. Daarnaast vulden de deelnemers een stemmingschecklist in met vermoeidheid, slaperigheid en prestatieschalen. Resultaten Alprazolam geeft in beide doseringen (0,2 mg en 0,5 mg) een afname van de waakzaamheid in beide sessies. Bij de hogere dosering (van 0,5 mg) was een significante invloed waarneembaar. Na inname van alprazolam houdt deze invloed relatief lang aan, langer dan na inname van diazepam.

	Sessie I: voor inname van medicijn of placebo. Sessie II: 30-35 minuten na inname medicijn of placebo. Sessie III: 120 min na inname medicijn of placebo.	Conclusie van de auteur(s) De effecten van een hogere dosering alprazolam zijn gelijk aan de effecten van een BAC van 0,8 promille.
--	--	--

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	DRUID categorie: III Advies DRUID: • Inform the patient about the effects of the medicine on reaction time, that the medication can cause side effects that impair driving (dizziness, drowsiness, sleepiness, blurred/double vision and reduced alertness) and that reaction time can also be reduced without experiencing side effects. • Advice the patient not to drive until the next visit after start of treatment and also to be careful in other situations (e.g. using machinery and working at heights) • Advice the patient not to drink alcohol or use other psychoactive substances when taking this medicine. • One time (occasional) use: inform your patient that his/her response is still reduced for approximately 3 days. Advice your patient not to drive then.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC XANAX (met gereguleerde afgifte tablet)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Xanax of Xanax Retard heeft gezien het bijwerkingprofiel (sedatie, amnesie, verminderde concentratie en een verminderde spierfunctie) een ongunstig effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. 4.8 bijwerkingen Zeer vaak ($\geq 1/10$): sedatie, somnolentie, ataxie, geheugenstoornis, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, prikkelbaarheid. Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Verwardheid, desoriëntatie, slapeloosheid, nervositeit, coördinatiestoornis, aandachtsstoornis, hypersomnie, lethargie, tremor, wazig zien. Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): hallucinaties, agressie, manie, amnesie. Niet bekend: abnormale gedachten, psychomotorische hyperactiviteit, licht gevoel in het hoofd.
SPC Alprazolam Aurobindo (tablet)	4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Alprazolam heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sedatie, amnesie, verminderde concentratie en verminderde spierfunctie kunnen een nadelige invloed hebben op de rijvaardigheid of het bedienen van machines. Bij te kort slapen, is de kans op verminderde alertheid groter (zie ook interacties). Deze effecten worden versterkt door alcohol (zie rubriek 4.5). Patiënten dienen te worden gewaarschuwd voor dit gevaar en geadviseerd niet te rijden of machines te bedienen tijdens de behandeling. 4.8 bijwerkingen Zeer vaak ($\geq 1/10$): sedatie, slaperigheid, ataxie, duizeligheid, hoofdpijn, moeheid. Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$): verwarring, desoriëntatie, slapeloosheid, acathisia, coördinatiestoornis, concentratiestoornis, verstoring in aandacht, hypersomnia, lethargie, wazig zien. Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Manie, hallucinatie, amnesie, dubbel zien. Zelden ($\geq 1/10,000$ tot $< 1/1,000$): verminderde alertheid. Niet bekend: Abnormale psychomotorische hyperactiviteit.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	III	23-04-2024