

Verkeersdeelname: fenobarbital – cat.III

2019

BIVV = Belgisch Instituut voor de Verkeersveiligheid, CBR = Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen, ICADTS = International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety.

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 ICADTS: Drug-list. 2007. Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance. 2007.	Categorie III: Ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van > 0.8 g/l (> 0.8‰).	Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie.
ref. 2 BIVV: Brochure en literatuurstudie: Invloed van geneesmiddelen op de rijvaardigheid. 1999.	Vooraf in het begin van de behandeling lokt fenobarbital geheugenstoornissen en visueel-motorische stoornissen uit. Als anti-epilepticum veroorzaakt fenobarbital belangrijke cognitieve en gedragswijzigingen, hoewel epilepsie-patiënten bij 100 mg fenobarbital per dag eenzelfde waakzaamheid aan de dag legden als de controlegroep. Patiënten blijven in een grotere staat van verdooving dan de controlegroep. Voorzichtigheid is geboden bij het besturen van een voertuig. Het BIVV deelt fenobarbital in categorie III in.	Categorie III (BIVV): Geneesmiddelen, die op basis van wetenschappelijke studies, waarschijnlijk een ernstige invloed op de rijvaardigheid kunnen veroorzaken. Algemeen advies bij categorie III: Aanraden om geen wagen te besturen. Algemeen advies bij anti-epileptica: Autorijden is verboden voor patiënten van wie de ziekte nog niet gestabiliseerd is en moet duidelijk afgeraden worden aan patiënten die zich niet bewust zijn van de effecten van hun ziekte en geneesmiddelen.
ref. 3 Craig I et al. Impact of valproate and phenytoin on cognitive function in elderly patients: results of a single-blind randomized comparative study. Epilepsia 1994;35:381-90.	In een enkelblinde studie werden 38 epilepsiepatiënten ouder dan 60 jaar gerandomiseerd naar behandeling met valproïnezuur of fenytoïne. De deelnemers hadden niet eerder anti-epileptica gebruikt. De gemiddelde leeftijd was in de fenytoïne-groep (n = 20) 74,9 jaar en in de valproïnezuur-groep (n = 18) 76,3 jaar. In de fenytoïne-groep bedroeg de gemiddelde dosis 247 mg (175-275 mg) en in de valproïnezuur-groep 688 mg (400-1000 mg). De meeste patiënten hadden na 3 maanden volledige aanvalscntrole bereikt. Er werden 9 psychologische testen gericht op aandacht, concentratie en geheugen afgenomen voor aanvang van de medicatie, na 6 weken, na 3 maanden, na 6 maanden en na 1 jaar. Er werden geen significante verschillen in startwaarden tussen beide behandelgroepen gevonden. Na 6 weken nam de reactietijd in beide groepen enigszins, maar statistisch significant, toe. Fenytoïne had een gunstig effect op de angstscore. Na 3 maanden was in de valproïnezuur-groep de	<i>Conclusie auteurs:</i> Voor fenytoïne en valproïnezuur zijn bij oudere patiënten slechts kleine effecten gevonden op cognitief functioneren. Voor wat betreft bijwerkingen lijken instabiliteit en slaperigheid vaker voor te komen bij fenytoïne. Bijwerkingen werden niet meer waargenomen na 3 maanden. De auteurs concluderen dat er tussen fenytoïne en valproïnezuur geen significant verschil bestaat in invloed op cognitief functioneren. Beide lijken geen (significante) cognitieve bijwerkingen te hebben.

	reactietijd nog steeds verlengd. Daarnaast was de score op een geheugentest verbeterd. In de fenytoïnegroep was alleen de angstscore significant afgenomen. Na 6 maanden werden in de valproïnezuurgroep geen significante verschillen waargenomen ten opzichte van de startwaarden. In de fenytoïnegroep was de angstscore weer afgenomen en waren verschillende testresultaten verbeterd. De reactietijd was toegenomen. Na 1 jaar was in de valproïnezuurgroep het verbale geheugen verbeterd, maar wellicht kan dit worden verklaard doordat de test makkelijker was in vergelijking met voorgaande testmomenten. De reactietijd was toegenomen. In de fenytoïnegroep waren verschillende testresultaten verbeterd. De reactietijd was toegenomen en de bewegingssnelheid was afgenomen. Na 1 jaar werden geen significante verschillen gevonden tussen beide behandelgroepen.	
ref. 4 Äikiä M et al. Cognitive effects of oxcarbazepine and phenytoin monotherapy in newly diagnosed epilepsy: one year follow-up. <i>Epilepsy Res</i> 1992;11:199-203.	In een dubbelblinde studie werden 29 patiënten met nieuw gediagnosticeerde epilepsie gerandomiseerd naar behandeling met oxcarbazepine (n = 14) of fenytoïne (n = 15). De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was respectievelijk 33,6 en 32,7 jaar. De gebruikte dosering is onbekend: de dosering werd verhoogd tot een plasmaspiegel was bereikt van 30-120 µmol/l voor 10-hydroxyoxcarbazepine (de actieve metaboliet van oxcarbazepine) en van 40-80 µmol/l-voor fenytoïne. Alle patiënten bereikten adequate aanvalscntrole. In verschillende testen werden verbaal geheugen, concentratievermogen en psychomotorische snelheid onderzocht. Na 6 maanden en na 1 jaar werden geen significante neuropsychologische effecten waargenomen en de testscores correleerden niet met de serumconcentraties van de gebruikte geneesmiddelen.	<i>Conclusie auteurs:</i> Een eventueel leereffect is niet onderzocht. Mogelijk was bij de onderzochte patiënten een normaal leereffect afwezig. Gebrek aan leereffecten kan een eerste aanwijzing zijn voor een effect van anti-epileptica op cognitief functioneren. Ook zouden de gebruikte neuropsychologische testen ongevoelig kunnen zijn voor kleine veranderingen in cognitie. In dit onderzoek was er geen verschil in cognitieve effecten van oxcarbazepine en fenytoïne bij nieuw gediagnosticeerde epilepsiepatiënten met adequate aanvalscntrole gedurende het eerste behandeljaar.
ref.5 Vermeulen J et al. Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: A review of 25 years of research. <i>Epilepsy Research</i> 1995;22:65-95.	In een literatuurstudie naar cognitieve bijwerkingen van anti-epileptica werden 94 Engelstalige publicaties geïncldueerd, waarvan 89 geen overlappende informatie bevatten. In studies die 1 jaar of meer duurden werden geen of slechts kleine effecten op de cognitie gevonden voor carbamazepine, fenytoïne, valproïnezuur en oxcarbazepine. Kinderen die werden behandeld met carbamazepine presteerden zelfs significant beter op psychomotorische variabelen kort na gebruik (piekconcentratie in speeksel). De beïnvloeding van de reactietijd was taakspecifiek.	<i>Conclusie auteurs:</i> Wegens een gebrek aan studies van voldoende methodologische kwaliteit is het niet mogelijk een eenduidig antwoord te geven op de vraag of anti-epileptica in therapeutische doseringen cognitieve bijwerkingen hebben. Ook kan op grond van cognitieve effecten geen middel van eerste keus worden aangewezen. De resultaten van de beste studies wijzen erop dat er tussen de anti-epileptica geen zeer grote verschillen in cognitieve effecten bestaan. Er bestaat geen algemeen geaccepteerde methode om de klinische significantie van cognitieve veranderingen vast te stellen. Bij het bepalen van de cognitieve effecten van anti-epileptica moet rekening worden gehouden met andere factoren die het cognitief functioneren beïnvloeden.

Opmerkingen:

ICADTS classificatiesysteem:

- Categorie I: geen of weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie II: licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie III: ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid.

Over de invloed op de rijvaardigheid bij langdurig gebruik zijn slechts zeer beperkte gegevens bekend. Op basis van Craig et al, Aikā et al en Vermeulen et al lijkt fenobarbital na een jaar geen significante invloed (meer) te hebben op de cognitieve functies.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja	Ja	III	29-07-2008