

Verkeersdeelname: Midazolam

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).
DADST = Divided Attention Driving Simulation Test

Datum literatuursearch: 19-01-2024

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft midazolam ingedeeld in categorie III op basis van DRUID en de literatuur. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van meer dan 0,8 promille.

Het advies luidt om na inname van midazolam gedurende 8 uur geen deel te nemen aan het verkeer. En daarna pas als de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

Uit de beschikbare studies wordt 8 uur na inname van midazolam geen invloed op de rijvaardigheid meer gemeten. Het advies is om na inname van midazolam gedurende 8 uur geen deel te nemen aan het verkeer.

Na inname van 15 mg midazolam is 10 uur na inname geen significante invloed op rijvaardigheidsparameters gezien in de beschikbare studies. Aangezien de gemiddelde nachtrust 8 uur bedraagt en er geen aanwijzingen zijn dat 8 uur na inname van 15 mg midazolam wel een significante invloed op de rijvaardigheid meetbaar is, heeft de werkgroep pragmatisch besloten dat vanaf 8 uur na inname van midazolam in een dosering ≤ 15 mg het middel weer rijveilig is. Uiteraard op voorwaarde dat de rijgevaarlijke bijwerkingen niet meer aanwezig 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.

De eliminatiehalfwaardetijd van midazolam na orale en intraveneuze toediening bedraagt 1,5-2,5 uur. Na buccale toediening bedragen de initiële en terminale eliminatiehalfwaardetijden respectievelijk ongeveer 0,5 en 3,5 uur. Na intramusculaire of nasale toediening duurt de werking 1-2 uur, deze treedt binnen 2-3 minuten in.

De eliminatiehalfwaardetijd is verlengd bij ouderen (tot ongeveer 2,5 voudig), bij obesitas (tot ongeveer 5,9 uur), bij hartfalen, bij leverfunctiestoornis en bij ernstig zieken (tot ongeveer 6-voudig). de C_{max} wordt na orale toediening binnen 1 uur bereikt. Midazolam wordt ingedeeld als kortwerkende benzodiazepineagonist(1).

(1) Informatorium Medicamentorum geraadpleegd op 01-03-2024

Acuut effect/ duur van het effect

DRUID heeft midazolam ingedeeld in categorie III. De studie van Horiuchi (2008) is de enige beschikbare studie waarin de acute effecten van midazolam op de rijvaardigheid zijn onderzocht. In deze studie wordt 60 minuten na een bolus toediening van midazolam (n=30) een significante beïnvloeding gemeten van alle drie onderzochte rijvaardigheidsparameters (2).

In de review van Vermeeren (2006) wordt vermeld dat twee studies kleine, maar significante, residuele effecten vonden op de rijvaardigheid en de divided attention (verdeelde aandacht) op 8 en 9 uur na inname. Midazolam gaf de ochtend na inname een kleine vermindering van de rijvaardigheid op de snelweg op dag 5 van de behandeling. De conclusie in de review van Vermeeren (2006) luidt dat het risico voor residuele effecten meer dan 8 uur na inname van 15 mg midazolam klein is, maar niet afwezig. Residuele effecten van midazolam 7,5 mg 8-12 uur na inname worden onwaarschijnlijk geacht(1).

In de review van Dassanayake (2011) is één studie opgenomen waarin 10 uur na inname van 15 mg midazolam geen significante verlenging van de remreactietijd werd gezien (4).

In de SPC's van de verschillende toedieningsvormen van midazolam (parenteraal, nasaal, buccaal) wordt een grote invloed van midazolam op de rijvaardigheid beschreven. Waarbij het aan de behandelde arts ter beoordeling is wanneer iemand weer rijgeschikt is. Gezien de eliminatiehalfwaardetijd van midazolam bij de verschillende toedieningsroute niet langer is dan die na orale toediening, is besloten het advies voor alle toedieningsvormen op te nemen. Wanneer midazolam wordt gebruikt ter coupering van een epileptische aanval, geldt de 'overige overweging' in het advies, namelijk dat het advies afhangt van de aandoening en eventueel een rijgeschiktheidsverklaring nodig is.

Midazolam is anno 2024 enkel geregistreerd voor indicaties met kortdurende behandeling (1). Daarom is geen advies voor langdurig, dagelijks gebruik opgenomen. Doseringen hoger dan 15 mg zijn in Nederland niet geregistreerd (1). Een advies voor een off-label dosering van meer dan 15 mg per dag wordt dan ook niet opgenomen.

- (2) 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 Feb 1;34(2):125-56.
- (3) Vermeeren A. Residual effects of hypnotics. *Epidemiology and clinical implications.* *CNS Drugs* 2004;18(5):297-326.
- (4) Horiuchi A et al. Safety and driving ability following low-dose propofol sedation. *Digestion*, 2008;78(4):190-4.

DRUID (informatie voor de patiënt) adviseert na eenmalig of incidenteel gebruik van midazolam gedurende 24 uur geen deel te nemen aan het verkeer. Bij aaneengesloten gebruik luidt het advies van DRUID om geen deel te nemen aan het verkeer tot het volgende bezoek aan de arts. 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
Vermeeren A. Residual effects of hypnotics. Epidemiology and clinical implications. CNS Drugs 2004;18(5):297-326. Review	<u>Deelnemers</u> - <u>Medicatie</u> Midazolam 7,5 mg of midazolam 15 mg en vele andere hypnotica <u>Moment van meting</u> 8-12 uur, 15 uur en 18 uur na inname.	Studieopzet Dit artikel is een review van epidemiologisch bewijs naar de residuele effecten van o.a. midazolam, ook het aantal verkeersongevallen en andere uitkomstmaten zijn meegenomen in de review. De aanbevelingen en conclusies uit de review komen uit expert ratings, een meta-analyse* en rijvaardigheidsonderzoeken op de weg. De definitie van residuele effecten is in het artikel niet opgegeven. Voorbeelden die worden genoemd zijn slaperigheid overdag en daarmee verminderde psychomotorische en cognitief functioneren, ofwel het zogeheten 'hangover' -effect. <i>*de meta-analyse die is opgenomen in de review is die van Berghaus (1998). Helaas is die niet beschikbaar via Pubmed, ook geen abstract. Betreft een artikel in het Duits.</i> Resultaten <u>Residuele effecten de dag na inname</u> Er zijn relatief weinig studies gedaan naar de residuele effecten van midazolam als hypnoticum. Dit kan komen doordat het voornamelijk wordt gebruikt als een premedicatie bij kleine chirurgische ingrepen. De meeste studies vinden geen significant residueel effect na 8 uur of meer na inname voor de nacht. Echter hebben twee studies wel kleine, maar significante, residuele effecten gevonden op de rijvaardigheid en de divided attention (verdeelde aandacht) op 8 en 9 uur na inname (1,2). Gedurende 5 opeenvolgende dagen is midazolam 15 mg ingenomen, 6,5-8,5 uur na inname is een rijtest gedaan. Midazolam gaf een kleine vermindering in de rijvaardigheid op de snelweg na 5 dagen inname (1).

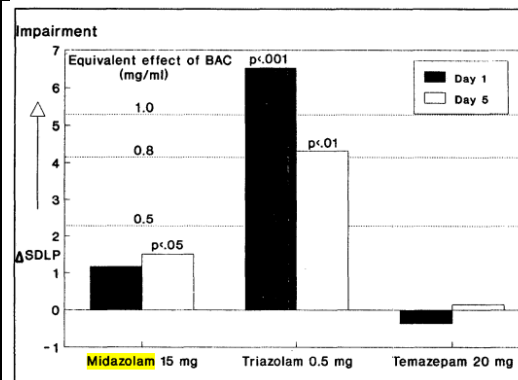


Figure 3.10 Mean difference scores (N=14) of SD lateral position during "highway" test on 1st and 5th days of drug treatment relative to placebo

10 -11 uur na inname was alleen een significante afname in geheugen gevonden (3,4). Om deze reden kan geconcludeerd worden dat het risico voor residuele effecten na meer dan 8 uur na inname van midazolam 15 mg klein is, maar niet afwezig. Residuele effecten van midazolam 7.5 mg zijn onwaarschijnlijk.

- (1) Riedel WJ, Quasten R, Hausen C, et al. A study comparing the hypnotic efficacies and residual effects on actual driving performance of midazolam 15 mg, triazolam 0.5 mg, temazepam 20 mg and placebo in shiftworkers on night duty. Technical report. Maastricht: institute fo Drugs Safety and Behaviour 1988. Report No.: IGVG 88-01.
- (2) Moskowitz H, Linnoila M, Roehrs T. Psychomotor performance in chronic insomniacs during 14-day use of flurazepam and midazolam. J Clin Psychopharmacol 1990; 10 4 Suppl. 4:44s-55
- (3) Jackson JL, Louwerens JW, Cnossen F, et al. Testing the effects of hypnotics on memory via the telephone: fact or fiction? Psychopharmacology 1993; 111 (2): 127-33
- (4) Godtlibsen OB, Jerko D, Gordeladze JO, et al. Residual effect of single and repeated doses of midazolam an nitrazepam in relation to their plasma concentrations.

In onderstaande tabel VIII hebben de auteurs de residuele effecten van midazolam weergegeven op verschillende tijden na inname gecategoriseerd:

Table VIII. Categorisation of the residual effects of hypnotics according to the system outlined in table V

Drug	Dose (mg)	Time after bedtime administration			
		4-8h (2nd half of the night)	8-12h (morning)	12-16h (afternoon)	16-22h (evening)
Midazolam	7.5	II.2 Moderate	I. Unlikely	I. Unlikely	I. Unlikely
Midazolam	15	III. Severe	II.1 Minor	I. Unlikely	I. Unlikely

		HGC = hard gelatine capsules; SGC = soft gelatine capsules. <u>Effecten op de rijvaardigheid</u> In tabel VII (hieronder weergegeven) wordt een samenvatting gegeven van de resultaten van een meta-analyse van experimentele studies naar de effecten van medicatie op de rijvaardigheid. Weergegeven worden de percentages (%) van de parameters die significant verschillend zijn t.o.v. placebo. De invloed op de rijvaardigheid is gemeten na 8-12 uur na inname en na 15 en 18 uur na inname. Table VII. Summary of results for hypnotics from a meta-analysis of experimental studies assessing medicinal drug effects on driving performance.^[14] Indicated are the percentage of performance parameters found to be significantly different from placebo between 8 and 12 hours, and at 15 and 18 hours after ingestion of various hypnotics and doses of hypnotics <table><tr><th rowspan="3">Drug</th><th rowspan="3">Dose (mg)</th><th colspan="6">Time after ingestion (hours)</th></tr><tr><th colspan="2">8-12</th><th colspan="2">15</th><th colspan="2">18</th></tr><tr><th>%</th><th>N</th><th>%</th><th>N</th><th>%</th><th>N</th></tr><tr><td colspan="8">Short half-life hypnotics</td></tr><tr><td>Zolpidem</td><td>20</td><td>0</td><td>45</td><td>0</td><td>5</td><td>0</td><td>10</td></tr><tr><td>Midazolam</td><td>≤10</td><td>0</td><td>13</td><td>0</td><td>4</td><td>0</td><td>2</td></tr><tr><td>Midazolam</td><td>15</td><td>12</td><td>34</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> N = total number of performance parameters studied. Opmerkingen KNMP De review gaat over veel verschillende geneesmiddelen. Hierbij is maar een klein deel van de tekst gewijd aan midazolam.	Drug	Dose (mg)	Time after ingestion (hours)						8-12		15		18		%	N	%	N	%	N	Short half-life hypnotics								Zolpidem	20	0	45	0	5	0	10	Midazolam	≤10	0	13	0	4	0	2	Midazolam	15	12	34				
Drug	Dose (mg)	Time after ingestion (hours)																																																				
		8-12			15		18																																															
		%	N	%	N	%	N																																															
Short half-life hypnotics																																																						
Zolpidem	20	0	45	0	5	0	10																																															
Midazolam	≤10	0	13	0	4	0	2																																															
Midazolam	15	12	34																																																			
Horiuchi A et al. Safety and driving ability following low-dose propofol sedation. Digestion, 2008;78(4):190-4. Gerandomiseerde studie.	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrijwilligers die een diagnostieke endoscopie ondergingen (n=80). <u>Medicatie</u> Bolus injectie van 40 mg propofol (n=30), 4 mg midazolam (n=30) of geen sedatie (n=20). <u>Moment van meting</u> 30, 60 en 120 minuten na het krijgen van de medicatie	<u>Studieopzet</u> In een studie met 80 gezonde vrijwilligers die een diagnostieke endoscopie ondergingen, is gekeken naar de rijvaardigheid in een simulator na 30, 60 en 120 minuten na toediening van een bolus injectie van 40 mg propofol (n=30), 4 mg midazolam (n=30) of geen sedatie (n=20). De primaire uitkomst van deze studie was de tijd waarin de rijvaardigheid equivalent was aan de rijvaardigheid gemeten voorafgaand aan de toediening van de medicatie. Dit werd gemeten aan de hand van de tracking error (standaard deviatie van het midden van de weg), versnellingsreactietijd (gemiddelde tijd om te reageren op voetgangers) en remreactietijd (gemiddelde tijd om te reageren op voetgangers). De rijvaardigheid is getest met een divided attention driving simulation test (DADST) van 10 minuten. <u>Resultaten:</u> Er zijn significant meer tracking errors en langere versnellingsreactietijden gevonden in de groep met midazolam na 120 minuten ten opzichte van voor de toediening van midazolam wat duidt op een verminderde rijvaardigheid die tot 2 uur na toediening van midazolam nog zichtbaar was.																																																				

	is een rijsimulatietest afgenomen.	De remreactietijd is 60 minuten na toediening van midazolam significant verlengd, na 120 minuten is deze verlenging van remreactietijd niet meer significant. De resultaten staan weergegeven in tabel 3 hieronder. Table 3. Diving ability before and at 30, 60 and 120 min after injection of each drug <table><tr><th></th><th colspan="3">Driving ability</th></tr><tr><th></th><th>tracking error</th><th>accelerating RT</th><th>braking RT</th></tr><tr><td colspan="4"><i>Propofol group (n = 30)</i></td></tr><tr><td>Before</td><td>32 ± 2.7%</td><td>0.56 ± 0.21</td><td>0.66 ± 0.34</td></tr><tr><td>30 min after injection</td><td>74 ± 3.2%*</td><td>0.88 ± 0.34*</td><td>0.56 ± 0.54</td></tr><tr><td>60 min</td><td>45 ± 2.3%</td><td>0.43 ± 0.32</td><td>0.49 ± 0.28</td></tr><tr><td>120 min</td><td>37 ± 1.9%</td><td>0.34 ± 0.17</td><td>0.32 ± 0.31</td></tr><tr><td colspan="4"><i>Midazolam group (n = 30)</i></td></tr><tr><td>Before</td><td>57 ± 5.7%</td><td>0.52 ± 0.26</td><td>0.45 ± 0.21</td></tr><tr><td>30 min after injection</td><td>Not tested</td><td>Not tested</td><td>Not tested</td></tr><tr><td>60 min</td><td>156 ± 16.7%**</td><td>1.06 ± 0.51**</td><td>0.88 ± 0.34*</td></tr><tr><td>120 min</td><td>86 ± 7.7%*</td><td>0.89 ± 0.49*</td><td>0.56 ± 0.41</td></tr><tr><td colspan="4"><i>Control group (n = 20)</i></td></tr><tr><td>Before</td><td>32 ± 2.7%</td><td>0.56 ± 0.31</td><td>0.76 ± 0.41</td></tr><tr><td>30 min</td><td>46 ± 3.1%</td><td>0.46 ± 0.28</td><td>0.55 ± 0.27</td></tr><tr><td>60 min</td><td>39 ± 2.9%</td><td>0.66 ± 0.43</td><td>0.46 ± 0.52</td></tr><tr><td>120 min</td><td>31 ± 1.7%</td><td>0.57 ± 0.34</td><td>0.54 ± 0.33</td></tr></table> RT = Reaction time (second). * p < 0.05, ** p < 0.01 Significantly different from before (baseline level) in each group. Opmerkingen KNMP - In deze studie wordt gebruik gemaakt van een midazolam bolus injectie, niet een orale toediening. - De studie gaat voornamelijk over propofol, om die reden worden de resultaten van midazolam niet uitgebreid besproken. - De controlegroep heeft geen placebo toegediend gekregen. Verder is het ook geen dubbelblinde studie. Mogelijk kan dit tot enige bias in de resultaten hebben geleid. - In het artikel is niet terug te vinden waarom de rijvaardigheid 30 minuten na inname van midazolam niet is getest. In de methode is aangegeven dat er 30, 60 en 120 minuten na toediening gemeten zou worden.		Driving ability				tracking error	accelerating RT	braking RT	<i>Propofol group (n = 30)</i>				Before	32 ± 2.7%	0.56 ± 0.21	0.66 ± 0.34	30 min after injection	74 ± 3.2%*	0.88 ± 0.34*	0.56 ± 0.54	60 min	45 ± 2.3%	0.43 ± 0.32	0.49 ± 0.28	120 min	37 ± 1.9%	0.34 ± 0.17	0.32 ± 0.31	<i>Midazolam group (n = 30)</i>				Before	57 ± 5.7%	0.52 ± 0.26	0.45 ± 0.21	30 min after injection	Not tested	Not tested	Not tested	60 min	156 ± 16.7%**	1.06 ± 0.51**	0.88 ± 0.34*	120 min	86 ± 7.7%*	0.89 ± 0.49*	0.56 ± 0.41	<i>Control group (n = 20)</i>				Before	32 ± 2.7%	0.56 ± 0.31	0.76 ± 0.41	30 min	46 ± 3.1%	0.46 ± 0.28	0.55 ± 0.27	60 min	39 ± 2.9%	0.66 ± 0.43	0.46 ± 0.52	120 min	31 ± 1.7%	0.57 ± 0.34	0.54 ± 0.33
	Driving ability																																																																					
	tracking error	accelerating RT	braking RT																																																																			
<i>Propofol group (n = 30)</i>																																																																						
Before	32 ± 2.7%	0.56 ± 0.21	0.66 ± 0.34																																																																			
30 min after injection	74 ± 3.2%*	0.88 ± 0.34*	0.56 ± 0.54																																																																			
60 min	45 ± 2.3%	0.43 ± 0.32	0.49 ± 0.28																																																																			
120 min	37 ± 1.9%	0.34 ± 0.17	0.32 ± 0.31																																																																			
<i>Midazolam group (n = 30)</i>																																																																						
Before	57 ± 5.7%	0.52 ± 0.26	0.45 ± 0.21																																																																			
30 min after injection	Not tested	Not tested	Not tested																																																																			
60 min	156 ± 16.7%**	1.06 ± 0.51**	0.88 ± 0.34*																																																																			
120 min	86 ± 7.7%*	0.89 ± 0.49*	0.56 ± 0.41																																																																			
<i>Control group (n = 20)</i>																																																																						
Before	32 ± 2.7%	0.56 ± 0.31	0.76 ± 0.41																																																																			
30 min	46 ± 3.1%	0.46 ± 0.28	0.55 ± 0.27																																																																			
60 min	39 ± 2.9%	0.66 ± 0.43	0.46 ± 0.52																																																																			
120 min	31 ± 1.7%	0.57 ± 0.34	0.54 ± 0.33																																																																			
Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a	<u>Deelnemers</u> Gezonde vrouwen (n=8) <u>Medicatie</u>	<u>Studieopzet</u> Dit artikel betreft een review van 21 epidemiologische studies en 69 experimentele studies naar de invloed van medicatie op de rijvaardigheid en het aantal verkeersongevallen. Midazolam is opgenomen in één geïnccludeerde rijvaardigheidsstudie. In deze studie werd bij 8 gezonde vrouwelijke vrijwilligers gekeken naar de acute en vroege ochtend effecten van alleen midazolam 15 mg, of midazolam 15 mg in combinatie met 0.5 g/kg alcohol op psychomotorische vaardigheden en rijvaardigheid.																																																																				

systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. Drug Saf. 2011 Feb 1;34(2):125-56. Review.	Midazolam 15 mg en midazolam 15 mg+0.5g/kg alcohol. <u>Moment van meting</u> 1 uur na inname en de ochtend (na 10 uur) na inname	<u>Resultaten</u> De enige studie naar midazolam liet geen significante verlenging van de remreactietijd zien 10 uur na inname van 15 mg midazolam. Ook psychomotorische functies waren niet beïnvloed de ochtend na inname. <u>Conclusie</u> Midazolam 15 mg heeft geen residuele effecten, hoewel de hypnotische activiteit wel versterkt kan worden door alcohol. <u>Opmerkingen KNMP</u> - In deze review wordt de invloed op de rijvaardigheid van vele medicijnen beschreven. Over midazolam is maar een kort stukje tekst opgenomen. - De geïnccludeerde studie met midazolam betreft Hindmarch I, Subhan Z. The effects of midazolam in conjunction with alcohol on sleep, psychomotor performance and car driving ability. Int J Clin Pharmacol Res 1983; 3 (5): 323-9. Van deze studie is alleen een abstract beschikbaar via Pubmed.
--	---	--

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 24 hours. Advice your patient not to drive then.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Dormicum tabletten (10-08-2023)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Dormicum heeft invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen door het optreden van sedatie, amnesie, verminderde concentratie en een verminderde spierfunctie. Bij slaaptekort of alcoholgebruik kan de kans op verminderde alertheid hoger zijn (zie rubriek 4.5) 4.8 Relevante bijwerkingen Frequentie niet bekend: Voornamelijk bij aanvang van de therapie en verdwijnen meestal na herhaalde toediening: verwardheid, desoriëntatie, slaperigheid gedurende de dag, hoofdpijn, duizeligheid, verminderde alertheid, ataxie, vermoeidheid en diplopie (dubbel zien). Verder: hyperactiviteit, rusteloosheid, nervositeit, prikkelbaarheid, hallucinaties, psychotische stoornis, sedatie (postoperatief) en anterograde amnesie.

SmPC Dormicum® oplossing voor injectie (14-10-2019)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Sedatie, amnesie, verminderde aandacht en een verminderde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken ongunstig beïnvloeden. Voorafgaand aan de toediening van midazolam moet de patiënt gewaarschuwd worden om geen voertuig te besturen of geen machine te bedienen voordat midazolam geheel is uitgewerkt. De behandelend arts moet beslissen wanneer deze activiteiten kunnen worden hervat. Het wordt aanbevolen dat de patiënt na ontslag in gezelschap naar huis gaat. Bij slaapttekort of alcoholgebruik kan de kans op verminderde alertheid hoger zijn. 4.8 Relevante bijwerkingen Frequentie niet bekend: Sedatie (langdurig en postoperatief), verminderde alertheid, slaperigheid, anterograde amnesie, waarvan de duur direct gerelateerd is aan de toegediende dosis. Verwardheid, desoriëntatie.
SPC midazolam neusspray (22-01-2024)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Midazolam heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sedatie, amnesie, verminderde oplettendheid en een verminderde spierfunctie kunnen een negatieve invloed hebben op het vermogen om auto te rijden, te fietsen en machines te bedienen. Voorafgaand aan de toediening van midazolam dient de patiënt te worden gewaarschuwd dat hij/zij geen voertuig mag besturen en geen machines mag bedienen totdat hij/zij volledig is hersteld. <u>Bij matige sedatie:</u> de behandelend arts dient te beslissen wanneer deze activiteiten hervat kunnen worden. Het wordt aanbevolen dat de patiënt begeleid wordt bij het naar huis gaan na het ontslag. <u>Bij behandeling van langdurige acute epileptische aanvallen:</u> na de toediening van midazolam dient de patiënt te worden gewaarschuwd dat hij/zij geen voertuig mag besturen en geen machines mag bedienen totdat hij/zij volledig is hersteld. 4.8 Relevante bijwerkingen Vaak (1-10%): verminderde alertheid, verminderd bewustzijn, sedatie (verlengd en postoperatief), slaperigheid. Niet bekend: wazig zien, diplopie.

Midazolam oplossing voor oromucosaal gebruik (17-07-2023)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Midazolam heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sedatie, amnesie, verminderde aandacht en verslechterde spierfunctie kunnen een nadelige invloed hebben op de rijvaardigheid, fietsen en op het vermogen om machines te bedienen. Na toediening van midazolam dient de patiënt te worden gewaarschuwd geen voertuig te besturen of een machine te bedienen tot hij/zij volledig is hersteld. 4.8 Relevante bijwerkingen Vaak (1-10): sedatie, verlaagd bewustzijnsniveau. Zeer zelden (<0,001%): vermoeidheid, bewegingsstoornissen, duizeligheid.
---	---

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