

Verkeersdeelname: Morfine

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). DSST= Digit Symbol Substitution Test, CFFT= Critical flicker fusion threshold, VAS= Visual analogue scales

Datum literatuursearch: 1-04-2022

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft morfine ingedeeld in categorie II op basis van onderzoek naar de invloed van morfine op de vaardigheden die van belang zijn voor verkeersdeelname ende bijwerkingen. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van 0,5-0,8 promille.

Bij incidenteel gebruik van 5 mg of minder is er weinig effect op verkeersrelevante prestatietaken gebleken. Bij hogere doseringen werd bij verschillende taken een verslechtering van de verkeersrelevante prestatietaken gevonden, maar zonder duidelijke dosis-effectrelatie. De doseringen die in de praktijk gebruikt worden zijn voor de meeste indicaties hoger dan 5 mg. Aangezien er geen beschikbaar onderzoek is omtrent de duur van het aanhoudende effect, is besloten om een richtlijn te formuleren op basis van de farmacokinetische eigenschappen van morfine. Gebaseerd op de halfwaardetijd van morfine, wordt verwacht dat ongeveer 94-97% van de stof na 12-15 uur uit het lichaam is verdwenen. Vanwege de classificatie als categorie II-middel, wordt verwacht dat de invloed van het geneesmiddel op de rijvaardigheid niet in die mate significant is dat volledige eliminatie vereist is voordat er aan het verkeer mag worden deelgenomen. De werkgroep Verkeersdeelname van de KNMP heeft besloten om een periode van 12 uur aan te houden. Het advies is om pas 12 uur na de laatste inname, deel te nemen aan het verkeer, op voorwaarde dat de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

Bij chronische gebruik moet er een stabiele dosering zijn bereikt en wordt als richtlijn aangehouden dat verkeersdeelname pas wordt geadviseerd vanaf 2 weken na bereiken van de onderhoudsdosering op voorwaarde dat de rijgevaarlijke bijwerkingen zijn verdwenen.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dynamiek

Morfine is een opiumalkaloïde met agonistische activiteit op met name de μ -opioïdreceptoren en daarnaast de κ - en δ -receptoren. Activatie van de μ -en κ -opioïdreceptoren kan leiden tot verschillende bijwerkingen, waaronder sedatie (Machelska et al. 2018). Uit experimenteel onderzoek is aangetoond dat morfine voor cognitieve en psychomotorische stoornissen kan zorgen (Hanks et al. 1995; Stout et al. 2003; Walker et al. 1999; Zacny et al. 1995; Zacny et al. 1994a). Er is echter niet aangetoond dat deze cognitieve en psychomotorische effecten invloed hebben op rijprestaties.

Acuut effect

De meest gebruikelijke toedieningswegen van morfine zijn intraveneus en oraal. In de meeste literatuur over korte termijneffecten van morfine op cognitieve en psychomotorische prestaties zijn de plasmaconcentraties van morfine niet gemeten, maar konden deze worden geschat (Strand 2017). Morfineconcentraties in plasma zullen afhangen van de gegeven dosis, én van een, groot en individueel variabel, first-pass metabolisme (Sawe et al. 1981). Morfine wordt gemetaboliseerd tot twee hoofdmoleculen, morfine-3-glucuronide (M3G, de belangrijkste moleculen) en morfine-6-glucuronide (M6G, 1-4,7%) (Milne et al. 1996). De laatste, M6G, heeft effecten die vergelijkbaar zijn met die van morfine (Dahan et al. 2008), terwijl M3G als inactief of als antagonist wordt beschouwd (Handal 2009).

Er is beperkte literatuur gevonden over het effect van morfine op de rijprestaties. In de review van Strand et al. 2017 werden er beperkingen waargenomen na toediening van een enkele intraveneuze dosis morfine bij sommige tests met betrekking tot reactietijd, aandacht en visuele functies. Geen beperking werd waargenomen in tests met betrekking tot psychomotorische vaardigheden en en-

/decodering. Een dosisafhankelijke verslechtering bij de reactietijd en psychomotore functies (met name de DSST) werd waargenomen. Maar nadere analyse leverde geen duidelijke concentratie-effectrelatie op. Toediening van een enkele dosis morfine met doseringen tot 5 mg bleek weinig effect te hebben op verkeersrelevante prestatietaken. Bij hogere doseringen werd bij verschillende taken een verslechtering gevonden, maar zonder duidelijke dosis-effectrelatie. De doseringen die in de praktijk gebruikt worden zijn voor de meeste indicaties hoger dan 5 mg. O'Neill et al. 2000 toonde geen statisch significant verschil aan op de cognitie en psychomotorische functie in vergelijking met lorazepam aan. Kanttekening is dat de power van de studie klein was.

Chronisch effect

De studie door Schumacher et al. (2017) suggereert dat patiënten met chronische, niet-kanker gerelateerde pijn na 2 weken stabiel gebruik van opioïden doorgaans in staat zijn om auto te rijden. De werkgroep Verkeersdeelnemers heeft, gebaseerd op praktische overwegingen en het onderzoek hierboven, besloten om een termijn van 2 weken te handhaven.

Kinetiek

Het is niet duidelijk wanneer er geen effect van morfine meer werd gemeten. Morfine heeft een korte halfwaardetijd die varieert van 2-3 uur, de actieve metaboliet M6G een halfwaardetijd van 3 uur.[1] Morfine zou theoretisch gezien na 12-15 uur voor 94-97% geklaard zijn.

1. Informatorium Medicamentorum oktober 2022

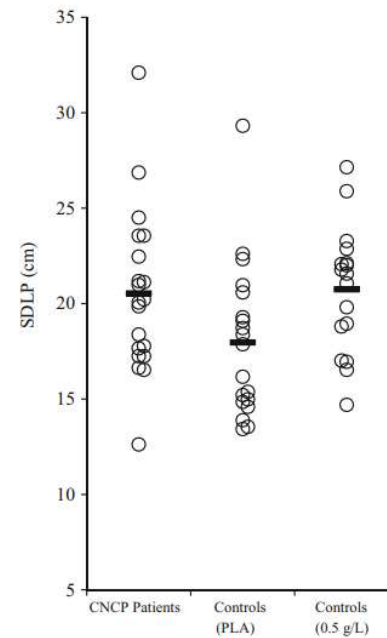
DRUID classificatiesysteem:

- 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]

Strand MC, Arnestad M, Fjeld B, Mørland J. Acute impairing effects of morphine related to driving: A systematic review of experimental studies to define blood morphine concentrations related to impairment in opioid-naïve subjects Traffic Inj Prev. 2017 Nov 17;18(8):788-794 Systematische review	<u>Deelnemers, medicatie en moment van meting</u> In totaal zijn er 15 onderzoeken opgenomen. Hierbij werden de prestaties van gezonde vrijwilligers na een enkele dosis intraveneuze morfine onderzocht. De plasmaconcentraties van morfine werden op bepaalde tijdstippen na intraveneuze toediening geschat. De opgenomen onderzoeken lieten een grote variatie zien in de soorten tests die werden toegepast, evenals in de testresultaten.	<u>Studieopzet</u> De tests werden verdeeld in vijf afzonderlijke groepen: reactietijd, aandacht, psychomotorische vaardigheden, visuele functies en en-/decodering. <u>Resultaten</u> 1. Reactietijd (10 studies) In totaal zijn er 56 tests uitgevoerd. Bij 2 van de 56 tests is er verslechtering van de reactietijd gevonden, namelijk na toediening van 5 en 10 mg morfine. 2. Aandacht (10 studies) In totaal zijn er 210 tests uitgevoerd. Bij 18 van de 210 tests is verslechtering van de aandacht gevonden, in een doseringsrange van 5 tot 17,5 mg. 3. Psychomotorische functies (10 studies) In totaal zijn er 70 tests uitgevoerd. Bij geen van de studies is er een verslechtering van de psychomotorische functies gevonden. 4. Visuele functies (9 studies) In totaal zijn er 53 tests uitgevoerd. Bij 14 van de 53 tests is er verslechtering gevonden van de visuele functies, in een doseringsrange van 5 tot 10 mg. Bij hogere doseringen tot 17.5 mg is er geen verslechtering gevonden. 5. En-/Decoding (4 studies) In totaal zijn er 10 tests uitgevoerd. Bij geen van de studies is er een verslechtering gevonden. In drie groepen (reactietijd, aandacht en visuele functies) werd bij een deel van de testen een verslechtering na toediening van morfine gevonden. Testen van psychomotorische vaardigheden en en-/decodering bleken minder gevoelig te zijn voor de invloed van morfine, terwijl testen op visuele functies en aandacht het meest gevoelig bleken te zijn. Bewijs van dosisafhankelijke verslechtering werd waargenomen bij de aandachts-tests. Bij de meeste studies werd de Digit Symbol Substitution Task (DSST), een veelgebruikte aandachtstest, onderzocht na toediening van 10 mg IV morfine in acht publicaties. Van deze studies vonden er 4 beperkingen in de DSST. Plasma morfineconcentraties werden echter slechts gemeten in één van deze experimenten. Nadere analyse van de experimenten, het berekenen van de plasmaconcentraties van morfine en het koppelen van deze concentraties aan de effecten, leverde echter geen duidelijke concentratie-effectrelatie op.
--	--	---

		Toediening van een enkele dosis morfine met doseringen tot 5 mg bleek weinig effect te hebben op verkeersrelevante prestatietaken. Bij hogere doseringen werd bij verschillende taken een verslechtering gevonden, maar zonder duidelijke dosis-effectrelatie. Plasma morfineconcentraties lager dan 50 nmol/L (ongeveer de maximum concentratie waargenomen na 5 mg morfine IV) gaan hoogstwaarschijnlijk gepaard met weinig effecten op verkeersrelevante prestatietaken. <u>Opmerkingen KNMP</u> Vanwege de interindividuele farmacokinetische variaties na orale toediening van morfine, zijn dergelijke onderzoeken uitgesloten In de praktijk worden meestal hogere doseringen dan 5-10 mg gegeven. In de studies is er geen gebruik gemaakt van benchmarkgeneesmiddelen, hierdoor is er geen effect vergelijking met bijv. alcohol gemaakt.
O'Neill WM, Hanks GW, Simpson P, Fallon MT, Jenkins E, Wesnes K. The cognitive and psychomotor effects of morphine in healthy subjects: a randomized controlled trial of repeated (four) oral doses of dextropropoxyphene, morphine, lorazepam and placebo. Pain. 2000 Mar;85(1-2):209-15. Randomized Control Trial	<u>Deelnemers</u> Tien gezonde vrijwilligers (vier mannen) tussen 25 en 40 (gemiddeld 31) <u>Medicatie</u> Dextropropoxyfeen 100 mg; morfinesulfaat 10 mg; lorazepam 0,5 mg; en placebo. <u>Moment van meting</u> Voor inname en op 4, 8, 12, 26, 30 en 36 uur na de eerste dosis	<u>Studieopzet</u> Een gerandomiseerd dubbelblind vierweg-crossover-ontwerp werd gebruikt om de vier condities te vergelijken. Vier doses van elk medicijn werden met tussenpozen van 4 uur aan elke vrijwilliger gegeven op vier verschillende dagen met een tussenpoos van ten minste een week. Een reeks tests van het Cognitive Drug Research Computerised Assessment System werd gebruikt; simple en choice reaction time, Number vigilance; hiermee werd de aanhoudende waakzaamheid gemeten, geheugentests, woord en beeldherkenning, CFFT, VAS voor alertheid, tevredenheid en kalmte en bijwerkingen <u>Resultaten</u> Morfine had één belangrijk effect, namelijk het vergroten van de nauwkeurigheid van het reageren op de taak van de keuzereactietijd (4h $P < 0,0001$; 8 en 12 h $P < 0,005$; 16, 20, 30 en 36 h $P < 0,0005$). Morfine veroorzaakte enkele sporadische effecten in andere tests en verhoogde subjectieve rust. De verklaring voor de verbetering van de keuzereactietijd met morfine is speculatief. Morfine kan een differentieel effect hebben op prestatietingen. Bij lage doses kan het in een experimentele situatie sommige aspecten van het functioneren verbeteren door angst te verminderen of door een ontremmend effect, terwijl het in hogere doses het functioneren kan verslechteren.

		Er werd in dit onderzoek geen effect gemeten van morfine 10 mg op cognitie en psychomotore functies. Dit in tegenstelling tot lorazepam 0,5 mg.										
Schumacher MB, Jongen S, Knoche A, Petzke F, Vuurman EF, Vollrath M, Ramaekers JG. Effect of chronic opioid therapy on actual driving performance in non-cancer pain patients. Psychopharmacology (Berl). 2017 Mar;234(6):989-999.	<u>Deelnemers, medicatie en moment van meting</u> Aan studie namen twintig patiënten deel (13 mannen en 7 vrouwen) met een gemiddelde leeftijd van 54 jaar (± 8,91 jaar), met chronische niet-kankergerelateerde pijn (CNCP) Deze patiënten werden vergeleken met 19 gezonde vrijwilligers. Hieronder is het opioïd, gevolgd door het aantal patiënten en de dosering (mediaan: range) weergegeven <table><tr><td>fentanyl</td><td>5 (25 µg/h; 25 µg/h – 75 µg/h)</td></tr><tr><td>buprenorphine</td><td>1 (87.5 µg/h; –)</td></tr><tr><td>oxycodone</td><td>5 (140 mg/d; 30 mg/d – 150 mg/d)</td></tr><tr><td>hydromorphone</td><td>6 (26 mg/d; 16 mg/d – 56 mg/d)</td></tr><tr><td>morphine sulfāte</td><td>3 (120 mg/d; 60 mg/d – 140 mg/d)</td></tr></table> De gemiddelde duur van de opioïdbehandeling was 46 maanden (± 51,59 maanden). De dosering van de pijnstiller bleef minstens 14 dagen ongewijzigd voorafgaand aan de beoordeling	fentanyl	5 (25 µg/h; 25 µg/h – 75 µg/h)	buprenorphine	1 (87.5 µg/h; –)	oxycodone	5 (140 mg/d; 30 mg/d – 150 mg/d)	hydromorphone	6 (26 mg/d; 16 mg/d – 56 mg/d)	morphine sulfāte	3 (120 mg/d; 60 mg/d – 140 mg/d)	<u>Studieopzet</u> Uitvoering van controles met een alcoholconcentratie in het bloed (BAC) van 0,5 g/l werd gebruikt als referentie voor de klinische definitie relevante veranderingen in de rijprestaties. Snelwegrijtest: De rijvaardigheid is beoordeeld via een standaard rijtest op de autoweg. Hiervoor werd een traject van 100km afgelegd met een gemiddelde snelheid van 95km/u. De laterale positie op de autoweg moest hierbij zo stabiel mogelijk blijven. De primaire uitkomstmaat was de “Standard deviation of lateral position” (SDLP). Secundaire uitkomstmaten waren de standaarddeviatie van de snelheid (SDSP) en de gemiddelde snelheid (MSP). Auto-volg test: De primaire uitkomstmaat was de tijd tot snelheidsaanpassing (TSA, in seconden). Secundaire uitkomstmaten waren de winst (d.w.z. overschrijding in snelheidsaanpassing) en cohesie (een maat om te controleren op overeenstemming tussen beide snelheidssignalen). Daarnaast werd de remreactietijd (BRT, in seconden) berekend als het tijdsverschil tussen het begin van de remlichten en de reactie van de deelnemers (d.w.z. het loslaten van het gaspedaal). <u>Resultaten</u> - De gemiddelde toename van SDLP bij patiënten in vergelijking met de nuchtere controlegroep bedroeg +2,57 cm, hoewel dit niet statistisch significant was (p = 0,062). - Er werd geen significant verschil in gemiddelde SDLP waargenomen tussen de patiëntengroep en de controlegroep met een BAC van 0,5 g/L. In de figuur hieronder is dit weergegeven
fentanyl	5 (25 µg/h; 25 µg/h – 75 µg/h)											
buprenorphine	1 (87.5 µg/h; –)											
oxycodone	5 (140 mg/d; 30 mg/d – 150 mg/d)											
hydromorphone	6 (26 mg/d; 16 mg/d – 56 mg/d)											
morphine sulfāte	3 (120 mg/d; 60 mg/d – 140 mg/d)											



- Er was geen significant verschil in de gemiddelde snelheid (MSP) tussen patiënten en de nuchtere controlegroep ($p < 0,077$). Alcohol had geen invloed op MSP in de controlegroep.

- De gemiddelde standaardafwijking van snelheid (SDSP) was significant hoger in de patiëntengroep dan in de nuchtere controlegroep ($p = 0,043$). Er was echter weinig variatie in snelheid. Ook werd SDSP niet beïnvloed door alcohol in de controlegroep.

Hieronder zijn de resultaten weergegeven

		<table><tr><th>Test</th><th>Measure</th><th>Patients (<i>n</i> = 20)</th><th>Sober controls (<i>n</i> = 19)</th><th><i>p</i></th><th>η²</th></tr><tr><td rowspan="6">Highway Driving Test</td><td>SDLP (cm)</td><td>20.53 (4.29)</td><td>17.96 (4.04)</td><td>.062</td><td>.091</td></tr><tr><td>MSP (km/h)</td><td>95.24 (1.34)</td><td>94.56 (0.94)</td><td>.077</td><td>.082</td></tr><tr><td>SDSP (km/h)</td><td>2.36 (0.66)</td><td>1.91 (0.69)</td><td>.043*</td><td>.106</td></tr><tr><td>Performance</td><td>7.45 (1.28)</td><td>7.16 (1.22)</td><td>.478</td><td>.014</td></tr><tr><td>Effort</td><td>3.99 (2.94)</td><td>4.10 (2.19)</td><td>.896</td><td>.000</td></tr><tr><td>Sleepiness</td><td>3.19 (1.39)</td><td>4.14 (1.08)</td><td>.022*</td><td>.134</td></tr><tr><td rowspan="7">Car-following Test</td><td>TSA (s)</td><td>3.17 (1.00)</td><td>3.26 (0.79)</td><td>.781</td><td>.002</td></tr><tr><td>gain</td><td>1.19 (0.06)</td><td>1.20 (0.15)</td><td>.754</td><td>.003</td></tr><tr><td>coherence</td><td>0.96 (0.03)</td><td>0.96 (0.02)</td><td>.999</td><td>.000</td></tr><tr><td>BRT (s)</td><td>0.93 (0.29)</td><td>0.86 (0.15)</td><td>.410</td><td>.018</td></tr><tr><td>Performance</td><td>7.66 (1.27)</td><td>7.25 (1.22)</td><td>.309</td><td>.028</td></tr><tr><td>Effort</td><td>3.26 (2.49)</td><td>2.64 (1.33)</td><td>.348</td><td>.024</td></tr><tr><td>Sleepiness</td><td>3.58 (1.79)</td><td>3.51 (1.21)</td><td>.901</td><td>.000</td></tr></table> *= <i>p</i> < 0.05. Abbreviations: SDLP = Standard Deviation of Lateral Position; MSP = Mean Speed; SDSP = Standard Deviation of Speed; TSA = Time to Speed Adaptation; BRT = Brake Reaction Time Het vermogen om auto te rijden verschilt niet significant tussen patiënten met chronische, niet-kankergeassocieerde pijn en de nuchtere controlegroep. Dit kan worden verklaard door de aanzienlijke variabiliteit binnen individuen. Opmerkingen KNMP - Er is in de studie geen verschil gemaakt tussen de verschillende opioïden, het is niet te achterhalen welk geneesmiddel gebruikt werd bij de uitschieters in de resultaten. - De studie is uitgevoerd nadat gebruikers de opioïden gedurende minimaal 2 weken in een vaste dosering gebruikte. Het acute effect wordt hier niet beoordeeld.	Test	Measure	Patients (<i>n</i> = 20)	Sober controls (<i>n</i> = 19)	<i>p</i>	η ²	Highway Driving Test	SDLP (cm)	20.53 (4.29)	17.96 (4.04)	.062	.091	MSP (km/h)	95.24 (1.34)	94.56 (0.94)	.077	.082	SDSP (km/h)	2.36 (0.66)	1.91 (0.69)	.043*	.106	Performance	7.45 (1.28)	7.16 (1.22)	.478	.014	Effort	3.99 (2.94)	4.10 (2.19)	.896	.000	Sleepiness	3.19 (1.39)	4.14 (1.08)	.022*	.134	Car-following Test	TSA (s)	3.17 (1.00)	3.26 (0.79)	.781	.002	gain	1.19 (0.06)	1.20 (0.15)	.754	.003	coherence	0.96 (0.03)	0.96 (0.02)	.999	.000	BRT (s)	0.93 (0.29)	0.86 (0.15)	.410	.018	Performance	7.66 (1.27)	7.25 (1.22)	.309	.028	Effort	3.26 (2.49)	2.64 (1.33)	.348	.024	Sleepiness	3.58 (1.79)	3.51 (1.21)	.901	.000
Test	Measure	Patients (<i>n</i> = 20)	Sober controls (<i>n</i> = 19)	<i>p</i>	η ²																																																																						
Highway Driving Test	SDLP (cm)	20.53 (4.29)	17.96 (4.04)	.062	.091																																																																						
	MSP (km/h)	95.24 (1.34)	94.56 (0.94)	.077	.082																																																																						
	SDSP (km/h)	2.36 (0.66)	1.91 (0.69)	.043*	.106																																																																						
	Performance	7.45 (1.28)	7.16 (1.22)	.478	.014																																																																						
	Effort	3.99 (2.94)	4.10 (2.19)	.896	.000																																																																						
	Sleepiness	3.19 (1.39)	4.14 (1.08)	.022*	.134																																																																						
Car-following Test	TSA (s)	3.17 (1.00)	3.26 (0.79)	.781	.002																																																																						
	gain	1.19 (0.06)	1.20 (0.15)	.754	.003																																																																						
	coherence	0.96 (0.03)	0.96 (0.02)	.999	.000																																																																						
	BRT (s)	0.93 (0.29)	0.86 (0.15)	.410	.018																																																																						
	Performance	7.66 (1.27)	7.25 (1.22)	.309	.028																																																																						
	Effort	3.26 (2.49)	2.64 (1.33)	.348	.024																																																																						
	Sleepiness	3.58 (1.79)	3.51 (1.21)	.901	.000																																																																						
Fishbain DA et al. Are opioid-dependent/tolerant patients impaired in driving-related skills? A structured evidence- based review. J Pain Symptom	Review waarin studies, die de invloed van opioïden op rijvaardigheid onderzocht hebben bij chronische opioïde gebruikers, op een structurele manier worden gescreend en waarin de resultaten op 5 aandachtsgebieden worden samengevat: 1. Psychomotorische vaardighedenstudies 2. Studies naar cognitieve functie	• In deze review is 1 studie opgenomen met betrekking tot morfine. • Voor de beïnvloeding van psychomotorische functies is geen overtuigend bewijs gevonden. • Voor de beïnvloeding van cognitieve functies en de kans op een motorvoertuig ongeval zijn geen resultaten weergegeven.																																																																									

Management 2003;25:559-577	3. Studies naar het effect van opioïde dosering op psychomotorische vaardigheden 4. Studies naar verkeersovertredingen en verkeersongevallen: 5. Studies naar rijvaardigheidsbeperkingen zoals gemeten in rij-simulators en op de weg/on-road studies	Opmerkingen KNMP: In deze review wordt er geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende opioïden. Hierdoor is het lastig te achterhalen welk advies geldt voor het betreffend geneesmiddel. De studies verwerkt in deze review zijn niet verder meegenomen in de risicoanalyse. Er wordt een algemeen advies gevormd voor alle opioïden. Het advies voor de patiënt is hieronder weergegeven: • Niet autorijden gedurende de eerste 4-5 dagen na het starten van de therapie of na dosisverhoging • Niet rijden, wanneer sedatie optreedt. • Bij sedatie, evenwichtsstoornissen en afname cognitieve functies de dosis verlagen. • Niet rijden bij gecombineerd gebruik van middelen die de rijvaardigheid beïnvloeden en bij gebruik van alcohol.
---------------------------------------	--	---

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/II* (orale en parenterale toedieningsvormen) *) vertraagde afgifte preparaat; wanneer de steady state is bereikt. Category III (severe influence on fitness to drive) [ernstig negatieve invloed op de rijvaardigheid.] • Inform the patient that the medication can cause side effects that impair driving and that reaction time can also be reduced without experiencing side effects. • Advise the patient (and explain to caregivers) not to drive until the next visit after start of treatment or after changes in dosage. • Advise the patient also to be careful in other situations than driving (e.g. using machinery and working at heights) • Advise the patient to strictly follow the prescribed doses and the intake scheme. • Advise the patient to avoid any alcohol or other psychoactive substances during the treatment. • Opiate cessation can also cause behavioral changes and requires follow-up and counseling Let op: De doseringen van DRUID kunnen afwijken van de gebruikelijke doseringen in Nederland.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Morfinesulfaat tabletten Sandoz 10-2021 SPC MS Contin tabletten 10-2021 SPC Morfine HCL 10-100-200 mg/ml Focus, oplossing voor injectie/infusie 05-11-2021	Morfine heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het gebruik van morfine kan sedatie veroorzaken en kan aanleiding geven tot een verminderd reactie- en concentratievermogen. Daarom worden ambulante patiënten die morfine gebruiken ontraden potentieel gevaarlijke machines te bedienen en voertuigen te besturen.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja/Ja	Ja	II	14-12-2023