

Verkeersdeelname: Oxazepam

Afkortingen:

BAC = Blood alcohol concentration

BI = Betrouwbaarheids Interval

CTT = Critical Tracking Task

DAT = Divided Attention Task

DRUID = Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid).

RCT = Randomised Controlled Trial

SDLP = Standaard Deviatie van de Laterale Positie.

Datum literatuursearch: 22-01-2024.

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft oxazepam ingedeeld in categorie III op basis van onder andere literatuur met placebogecontroleerde studies, DRUID en de farmacologie. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van > 0,8 promille.

In het advies wordt een onderscheid gemaakt in dosering, waarbij na inname van een dosering t/m 10 mg per dag wordt geadviseerd gedurende 8 uur geen deel te nemen aan het verkeer (Jongen 2018). Bij een dagdosering tussen hoger dan 10 mg en ≤ 50 mg wordt geadviseerd 16 uur geen deel te nemen aan het verkeer (Volkerts 1992) (Verster 2006). Bij een dagdosering oxazepam hoger dan 50 mg per dag wordt geadviseerd 24 uur geen deel te nemen aan het verkeer.

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.

Na orale toediening wordt de Cmax na ong. 2-3 uur bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 4-15 uur. Oxazepam wordt ingedeeld als benzodiazepineagonist met een middellange halfwaardetijd. Oxazepam wordt niet aangeraden als slaapmiddel, vanwege de trage absorptie (ong. 2 uur) (1).

(1) Informatorium Medicamentorum (IM) oxazepam, geraadpleegd op 07-02-2024

Acuut effect/ duur van het effect

Onderzoeken gericht op het acute effect zijn beperkt beschikbaar. Uit de dubbelblinde RCT van Marrila (1998) blijkt een significante invloed van oxazepam op de reactietijd van de deelnemers in alle rijsimulatietests. Deze rijsimulatietests zijn afgenomen na 1 uur, 3,5 en 5 uur na inname van een eenmalige gift van 30 mg oxazepam. (2).

In de RCT van Jongen (2018) werd een on-the-road rijtest afgenomen 4 uur na inname van 10 of 30 mg oxazepam. De invloed van 10 mg oxazepam op de SDLP was significant en werd vergeleken met een BAC < 0.5 g/L. De invloed van 30 mg oxazepam op de SDLP was groter en tevens significant en

correspondeerde met de invloed van een BAC > 1.0 g/L. De rijtest werd na inname van 30 mg oxazepam in 10 van de 90 tests niet voltooid, omdat de deelnemers niet rijgeschikt waren (3).

Volkerts (1992) heeft onderzocht wat de invloed op de SDLP is in een rijtest 10 uur en 16 uur na inname van 50 mg oxazepam gedurende twee opeenvolgende nachten. Na 10 uur bleek de rijvaardigheid significant beïnvloed te zijn, zowel op dag 1 als op dag 2. Na 16 uur na inname is de invloed van 50 mg oxazepam op de SDLP vergelijkbaar met placebo en niet-significant (4).

In de productinformatie van oxazepam wordt beschreven dat bijwerkingen zich vooral voordoen bij het begin van de behandeling en bij voortgezet gebruik meestal verdwijnen (5). Naar de invloed van meerdaagse inname van oxazepam op de rijvaardigheid is geen onderzoek beschikbaar.

Ook zijn er geen onderzoeken beschikbaar met gebruik van oxazepam in dagdoseringen van meer dan 50 mg. De maximale dagdosering voor oxazepam bij ernstige angst en spanning is 150-300mg (1). Doordat er geen informatie beschikbaar is over dagdoseringen hoger dan 50 mg, wordt geadviseerd om gedurende 24 uur geen deel te nemen aan het verkeer bij deze doseringen.

- (2) Mattila MJ et al. Effects of alcohol, zolpidem, and some other sedatives and hypnotics on human performance and memory. *Pharmacol biochem behave.* 1998;apr;59(4):917- 923.
- (3) Jongen S, Vuurman EFPM, Ramaekers JG, Vermeeren A. Comparing the effects of oxazepam and diazepam in actual highway driving and neurocognitive test performance: a validation study. *Psychopharmacology (Berl).* 2018 Apr;235(4):1283-1294.
- (4) Volkerts ER et al. A Comparative Study of On-the-road and Simulated Driving Performance after Nocturnal Treatment with Lormetazepam 1 mg and Oxazepam 50 mg. *Hum Psychopharmacol* 1992;7:297-309.
- (5) SPC oxazepam tabletten Teva, 21-03-2022.

DRUID (informatie voor de patiënt) adviseert 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.

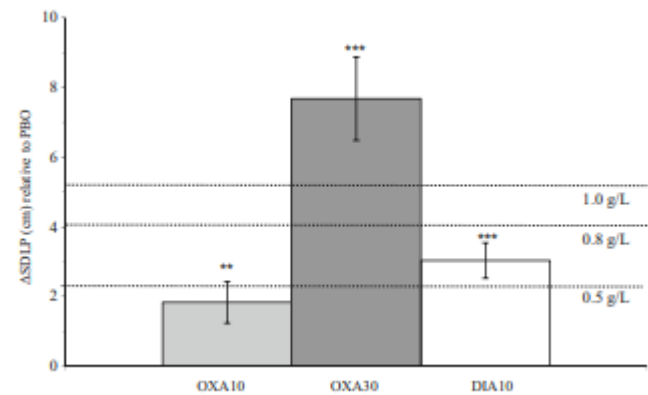
DRUID classificatiesysteem:

- 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
Jongen S, Vuurman EFPM, Ramaekers JG, Vermeeren A. Comparing the effects of oxazepam and diazepam in actual highway driving and neurocognitive test performance: a validation study. Psychopharmacology (Berl). 2018 Apr;235(4):1283-1294. RCT	<u>Deelnemers</u> 23 gezonde vrijwilligers (gem leeftijd = 36.8 jaar oud). <u>Medicatie</u> 10 mg oxazepam, 30 mg oxazepam, 10 mg diazepam of placebo. <u>Moment van meting</u> 4 uur na inname van de medicatie werd de on-the-road rijtest afgenomen.	Studieopzet Het onderzoek werd uitgevoerd bij 23 gezonde vrijwilligers (21–50 jaar oud) die volgens een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde cross-over opzet een eenmalige dosis medicatie kregen toegediend. Onderzochte medicatie was: 10 mg oxazepam (OXA10), 30 mg oxazepam (OXA30), 10 mg diazepam (DIA10) en placebo (PBO). 4 uur na inname werd de gestandaardiseerde highway driving test uitgevoerd, waarbij de deelnemers gedurende 1 uur over de A2 (tussen Maastricht en Weert) reden. Opdracht luidde de snelheid constant op 95 km/uur te houden, met een stabiele positie tussen de lijnen op de rechter rijbaan. De primaire uitkomstvariabele was de SDLP. Verder werden ook een aantal andere tests, zoals van reactievermogen en aandacht, uitgevoerd. Het oorspronkelijk doel van de studie was te onderzoeken of de neuropsychologische tests een voorspelling kunnen geven van de invloed van de medicatie op de rijvaardigheid. Resultaten Negentien van de 90 rijtests werden vroegtijdig beëindigd (21,1%). Dit was in negen gevallen op initiatief van de rij-instructeur : -OXA10 2 keer -DIA 10 2 keer -OXA 30 5 keer In 10 gevallen werd de rijtest op initiatief van de deelnemer beëindigd, omdat deze te slaperig was om te rijden : -OXA 10 2 keer -DIA 10 3 keer -OXA 30 5 keer. Na inname van alle drie benzodiazepines werd een toename in SDLP gezien t.o.v. na inname van placebo. Na inname van OXA10 was de SDLP verlengd met 1.83 cm, dit was een significante verlenging. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een BAC < 0.5 g/L. Na inname van DIA10 was de SDLP verlengd met 3,03 cm, hetgeen correspondeert met de effecten van een BAC 0.5-0.8 g/L in het verkeer. Na inname van OXA30 was de SDLP

verlengd met 7.57 cm, hetgeen correspondeert met een ernstige invloed op de rijvaardigheid vergelijkbaar met de invloed van een BAC > 1.0 g/L.
Zie onderstaande figuur voor de gemiddelde verandering in SDLP t.o.v placebo na inname van de onderzoeksmedicatie (** p< 0.01 ***p< 0.001).



In onderstaande tabel 1 staan de resultaten op SDLP weergegeven, als het gemiddelde (SE) van de gemiddelde SDLP scores.

Table 1 Mean (SE) of laboratory tests, overall effects of treatment, and paired sample *t* tests

Test	Time of testing	Mean (SE)				Overall effect		Paired <i>t</i> tests		
		OXA10 (<i>n</i> = 21)	OXA30 (<i>n</i> = 22)	DIA10 (<i>n</i> = 21)	PBO (<i>n</i> = 22)	<i>F</i>	<i>P</i>	OXA10-PBO	OXA30-PBO	DIA 10-PBO
Highway driving test SDLP (cm)	+ 4 h	18.47 (0.90)	24.15 (1.36)	19.47 (0.89)	16.58 (0.65)	19.67	< 0.001	< 0.01	< 0.001	< 0.001

In onderstaande tabel 2 zijn de gemiddelde verschillen in SDLP met 95% BI weergegeven.

Test	Time of testing	OXA10 vs PLA		OXA30 vs PLA		DIA10 vs PLA		OXA10 vs PLA	OXA30 vs PLA	DIA10 vs PLA	Effect sizes	OXA10 ^a vs OXA30 ^a	DIA10 ^a vs DIA10 ^a
		Δ	[95% CI]	Δ	[95% CI]	Δ	[95% CI]	Δ	PLA	PLA			
Highway driving test SDLP (cm)	+ 4 h	1.83	[0.59, 3.08]	7.68	[5.28, 10.08]	3.03	[1.96, 4.10]	0.47*	1.39**	0.77**			
Psychomotor vigilance test													

Conclusie van de auteur(s)

		Geen enkele neuropsychologische test kan de on-the-road driving test vervangen. Met de neuropsychologische tests kunnen mogelijk enkel milde geneesmiddeleffecten worden getest in een vroege fase van klinische studies. Opmerkingen KNMP Het onderbreken van of niet ondergaan van de rijtest bij ruim 21% van de deelnemers is hoog. Voor deze deelnemers zijn de testresultaten tot het moment van uitvallen wel meegenomen in de resultaten van de studie.																																							
Verster JC et al. Hypnotics and driving safety: meta-analyses of randomized controlled trials applying the on-the-road driving test. Curr Drug Saf 2006;1(1):63- 71. Meta-analyse.	<u>Deelnemers</u> 18 gezonde mannelijke deelnemers (gem leeftijd = 26.3 jaar oud). <u>Medicatie</u> 50 mg oxazepam, 1 mg lormetazepam of placebo. <u>Moment van meting</u> 10-11 uur na inname van de medicatie en 16-17 uur na inname.	Studieopzet Deze studie betreft een meta-analyse van RCT's die zijn uitgevoerd met on-the-road rijtests. Voor oxazepam zijn twee studies geïnccludeerd, namelijk die van Volkerts (1992) en Volkerts (1989). In de studies van Volkerts kregen de 18 gezonde mannelijke deelnemers gedurende twee nachten een gift 50 mg oxazepam, 1 mg lormetazepam of placebo. De on-the-road rijtests werden uitgevoerd 10-11 uur na inname en 16-17 uur na inname van de studiemedicatie. Primaire uitkomstmaat is SDLP. Resultaten De rijvaardigheid gemeten 10-11 uur na inname werd significant beïnvloed na inname van 50 mg oxazepam. Zie onderstaande tabel : <table><tr><th rowspan="2">Treatment</th><th colspan="3">Placebo</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Outcome</th></tr><tr><th>N</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>N</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>p</th><th>ES</th><th>95% CI</th></tr><tr><td>Oxazepam 50 mg</td><td>18</td><td>17.1</td><td>2.27</td><td>18</td><td>19.75</td><td>3.46</td><td>0.01</td><td>0.89</td><td>0.17;1.60</td></tr><tr><td>Lormetazepam 1 mg</td><td>18</td><td>17.1</td><td>2.27</td><td>18</td><td>18.76</td><td>2.53</td><td>0.05</td><td>0.68</td><td>-0.02;1.37</td></tr></table> Ook na 16-17 uur na inname van 50 mg oxazepam werd een rijtest uitgevoerd. Nu bleek de rijvaardigheid, gemeten in de SDLP, niet significant beïnvloed te zijn. Zie onderstaande tabel:	Treatment	Placebo			Treatment			Outcome			N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI	Oxazepam 50 mg	18	17.1	2.27	18	19.75	3.46	0.01	0.89	0.17;1.60	Lormetazepam 1 mg	18	17.1	2.27	18	18.76	2.53	0.05	0.68	-0.02;1.37
Treatment	Placebo			Treatment			Outcome																																		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI																																
Oxazepam 50 mg	18	17.1	2.27	18	19.75	3.46	0.01	0.89	0.17;1.60																																
Lormetazepam 1 mg	18	17.1	2.27	18	18.76	2.53	0.05	0.68	-0.02;1.37																																

		<table><tr><th rowspan="2">Treatment</th><th colspan="3">Placebo</th><th colspan="3">Treatment</th><th colspan="3">Outcome</th></tr><tr><th>N</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>N</th><th>Mean</th><th>SD</th><th>p</th><th>ES</th><th>95% CI</th></tr><tr><td>Oxazepam 50 mg</td><td>18</td><td>17.56</td><td>2.82</td><td>18</td><td>17.13</td><td>2.83</td><td>0.65</td><td>-0.15</td><td>-0.83;0.53</td></tr><tr><td>Lormetazepam 1 mg</td><td>18</td><td>17.56</td><td>2.82</td><td>18</td><td>17.76</td><td>2.73</td><td>0.83</td><td>0.07</td><td>-0.61;0.75</td></tr></table> Opmerkingen KNMP De studie van Volkerts (1992) is verderop in de risicoanalyse ook opgenomen.	Treatment	Placebo			Treatment			Outcome			N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI	Oxazepam 50 mg	18	17.56	2.82	18	17.13	2.83	0.65	-0.15	-0.83;0.53	Lormetazepam 1 mg	18	17.56	2.82	18	17.76	2.73	0.83	0.07	-0.61;0.75
Treatment	Placebo			Treatment			Outcome																																		
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI																																
Oxazepam 50 mg	18	17.56	2.82	18	17.13	2.83	0.65	-0.15	-0.83;0.53																																
Lormetazepam 1 mg	18	17.56	2.82	18	17.76	2.73	0.83	0.07	-0.61;0.75																																
Volkerts ER et al. A Comparative Study of On-the-road and Simulated Driving Performance after Nocturnal Treatment with Lormetazepam 1 mg and Oxazepam 50 mg. Hum Psychopharmacol 1992;7:297-309. RCT.	<u>Deelnemers</u> 18 gezonde mannelijke deelnemers (gem leeftijd = 26.3 jaar oud). <u>Medicatie</u> 50 mg oxazepam, 1 mg lormetazepam of placebo gedurende twee opvolgende nachten. <u>Moment van meting</u> 10-11 uur na inname van de eerste gift een on-the-road rijtest en na de tweede gift na 10 uur en na 16 uur na inname een rijtest.	Studieopzet Tijdens deze dubbelblinde placebo gecontroleerde cross-over studie kregen de 18 deelnemers twee nachten achter elkaar dezelfde studiemedicatie. Met een wash-out periode van een week. Studiemedicatie bestond uit 50 mg oxazepam (OXA), 1 mg lormetazepam (LOR) en placebo (P). De medicatie werd om 22:00u onder toezicht ingenomen. Het verdere tijdschema tijdens de studie zag er als volgt uit: <table><tr><th colspan="3">Table 1. Time schedule</th></tr><tr><th>Day</th><th>Time (h)</th><th>Activity</th></tr><tr><td rowspan="3">Day 0</td><td>21.45</td><td>Alcohol screening</td></tr><tr><td></td><td>Blood and urine sample</td></tr><tr><td>22.00</td><td>Controlled intake</td></tr><tr><td rowspan="8">Day 1</td><td>07.30-07.40</td><td>Pre-test simulator</td></tr><tr><td>08.00-09.15</td><td>Driving test</td></tr><tr><td>09.30-10.00</td><td>Simulator test</td></tr><tr><td>10.15</td><td>Blood sample</td></tr><tr><td>16.00</td><td>Blood sample</td></tr><tr><td>21.45</td><td>Alcohol screening</td></tr><tr><td></td><td>Blood and urine sample</td></tr><tr><td>22.00</td><td>Controlled intake</td></tr><tr><td rowspan="4">Day 2</td><td>08.00-09.15</td><td>Driving test</td></tr><tr><td>09.45</td><td>Blood sample</td></tr><tr><td>14.00-15.15</td><td>Driving test</td></tr><tr><td>15.45</td><td>Blood sample</td></tr></table> Primaire uitkomstmaten waren de SDLP en variaties in snelheid. Deze werden gemeten in een on-the-road rijtest van 100 km op een tweebaans snelweg met normaal verkeer. De instructie voor de deelnemers luidde op een constante snelheid van 90 km/uur in een stabiele positie op de rechter rijbaan te rijden. De on-the-road rijtest werd afgenomen 10 uur na inname van de eerste gift en 10 uur en 16 uur na inname van de tweede gift.	Table 1. Time schedule			Day	Time (h)	Activity	Day 0	21.45	Alcohol screening		Blood and urine sample	22.00	Controlled intake	Day 1	07.30-07.40	Pre-test simulator	08.00-09.15	Driving test	09.30-10.00	Simulator test	10.15	Blood sample	16.00	Blood sample	21.45	Alcohol screening		Blood and urine sample	22.00	Controlled intake	Day 2	08.00-09.15	Driving test	09.45	Blood sample	14.00-15.15	Driving test	15.45	Blood sample
Table 1. Time schedule																																									
Day	Time (h)	Activity																																							
Day 0	21.45	Alcohol screening																																							
		Blood and urine sample																																							
	22.00	Controlled intake																																							
Day 1	07.30-07.40	Pre-test simulator																																							
	08.00-09.15	Driving test																																							
	09.30-10.00	Simulator test																																							
	10.15	Blood sample																																							
	16.00	Blood sample																																							
	21.45	Alcohol screening																																							
		Blood and urine sample																																							
	22.00	Controlled intake																																							
Day 2	08.00-09.15	Driving test																																							
	09.45	Blood sample																																							
	14.00-15.15	Driving test																																							
	15.45	Blood sample																																							

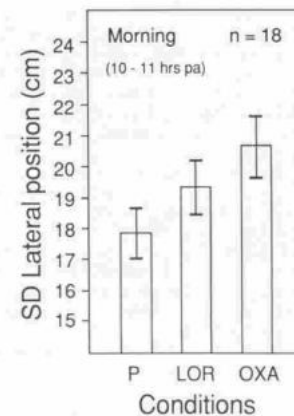
Na 11,5 uur na inname van de eerste gift werd een rijsimulatietest afgenomen. Hiermee werd de reactietijd van de deelnemers gemeten middels een Tracking Control (TC).

Resultaten

Een deelnemer was niet in staat de rijtest af te maken na inname van OXA. Verder waren er geen uitvallers in de studie.

On-the-road rijtest op dag 1

In onderstaande figuur staan de groepsgemiddelden voor SDLP voor de on-the-road rijtest van 100 km.



Gedurende de meting zijn de data over SDLP voor elk segment van 10 km verzameld. Halverwege de rit, bij 50 km draaiden de deelnemers om en reden zij terug naar het studiecentrum. In deze tweede helft van de rijtest is te zien dat na inname van placebo de SDLP een grotere afwijking vertoont dan in de eerste helft van de rijtest. De afwijking in SDLP blijft lager dan na inname van LOR of OXA.

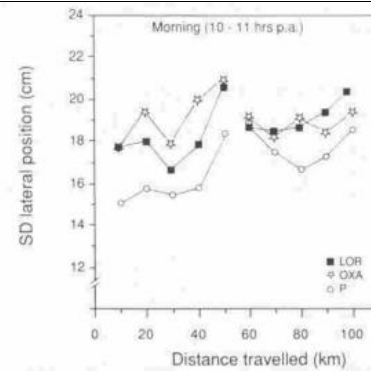


Figure 3. Mean SDLP in treatment conditions LOR, OXA and P as functions of distance travelled. Breaks in functions indicate the turn around point

De invloed van de studiemedicatie op de variatie in snelheid was niet-significant.

Rijsimulator op dag 1

Het aantal correcte reacties in de Tracking Control tijdens de rijsimulatietest is hieronder weergegeven. Na inname van placebo waren de meeste correcte reacties te zien. Opgemerkt dient te worden dat de variaties binnen de behandelgroepen groot waren. De resultaten waren in geen van de drie groepen significant.

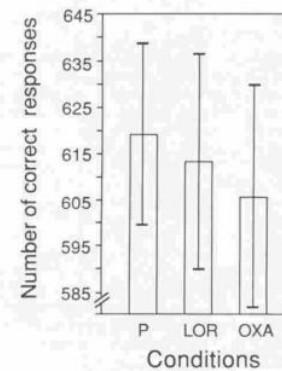


Figure 5. Tracking control: mean ($\pm$ SE) number of correct responses in treatment conditions LOR, OXA and P

Tijdens de rij simulatie is de reactietijd van de deelnemers in de verschillende behandelgroepen gemeten. Uit onderstaande figuur blijkt duidelijk dat na inname van OXA de reactietijd het hoogst is.

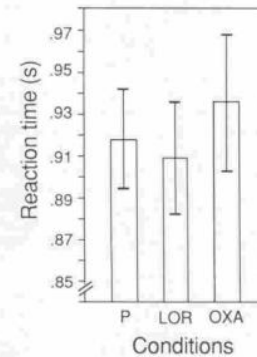


Figure 7. Mean ($\pm$ SE) RT in treatment conditions LOR, OXA and P

On-the-road rijtests (twee maal) op dag 2

In onderstaande figuur staan de groeps gemiddelden voor SDLP voor de rijtest in de ochtend (10-11 uur na inname) en de rijtest in de middag (16-17 uur na inname) na twee achtereenvolgende nachten waarop studiemedicatie is ingenomen. In de ochtend zijn de effecten van de medicatie op de SDLP duidelijk te zien. In de middag lijken de effecten van de medicatie gelijk aan die van placebo, zie figuur 9 hieronder.

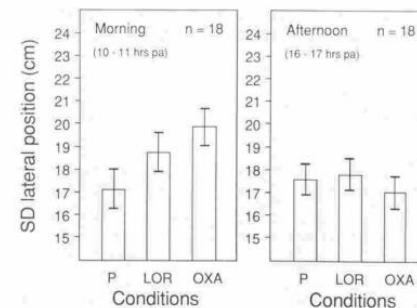


Figure 9. Mean ($\pm$ SE) of SDLP in treatment conditions LOR, OXA and P for morning (left) and afternoon (right)

		De standaard deviatie in snelheid was niet significant beïnvloed in de verschillende behandelgroepen, ook de tijd waarop de rijtest werd afgenomen had geen significante invloed op de afwijking in snelheid. De onderzoeker hebben ook de testuitslagen van dag 1 en dag 2 met elkaar gerelateerd. Tussen SDLP waardes in beide ochtendtests is een significante correlatie gevonden voor de behandelcondities OXA en LOR (resp. $r=0.6$; $p < 0.004$ en $r=0.70$; $p < 0.001$). Correlaties tussen SDLP waardes in de behandelcondities op dag 2 in de ochtend en de middag waren ook significant, voor OXA: $r = 0.80$ en voor LOR: $r = 0.69$; $p < 0.001$. Conclusie auteur(s) Inname van 50 mg oxazepam geeft een serieuze vermindering van de rijvaardigheid in een on-the-road rijtest afgenomen in de ochtend na 1 of 2 nachten behandeling (10-11 uur na inname). In de middagtest (16 uur na inname) na de tweede nacht behandeling werd geen significant effect gezien op de rijvaardigheid. Opmerkingen KNMP De onderzoeksdata waarop de grafieken en figuren zijn gebaseerd, zijn niet beschikbaar. In de meta-analyse van Verster (2006) zijn deze wel overzichtelijk opgenomen.
Mattila MJ et al. Effects of alcohol, zolpidem, and some other sedatives and hypnotics on human performance and memory. Pharmacol biochem behave. 1998;apr;59(4):917-923. Dubbelblinde, cross-over, placebo-gecontroleerde studie.	<u>Deelnemers</u> 12 gezonde vrijwilligers (21-28 jaar oud). <u>Medicatie</u> 30 mg oxazepam, 15 mg zolpidem, 7,5 mg zopiclon, 15 mg diazepam, alcohol en placebo. <u>Moment van meting</u> 1 uur na inname, 3,5 uur na inname en 5 uur na inname.	Onderzoeksopzet Het betreft een placebo-gecontroleerde, dubbelblinde, cross-over studie met 12 gezonde vrijwilligers (5 vrouwen, 7 mannen), die een maal per week 15 mg zolpidem (Zol), 7,5 mg zopiclon (Zop), 15 mg diazepam (Dz), 30 mg oxazepam (Ox), 0,65 + 0,35 g/kg alcohol (EOH) of placebo gebruikten. Vervolgens werden na inname na 1, 3,5 en 5 uur o.a. rijsimulatietests afgenomen. De rijsimulatietest duurde 6 minuten. In de eerste 3 minuten reden de deelnemers over een eenvoudige weg. In de tweede helft van de test werd het af te leggen traject complex en werden visuele en auditieve stimuli gegeven. In reactie daarop moesten de deelnemers een knop indrukken en een voetpedaal indrukken, volgens complexe regels. Voor beide delen van de rijsimulatietest werden het aantal fouten op de weg geregistreerd en de ernst hiervan (percentage van de tijd waarin off-road is gereden), uitgedrukt als TESI (Tracking Error Severity Index). Ook reactietijd en de cumulatieve reactietijd werden opgenomen. Resultaten

		De reactietijd was ten opzichte van de baseline meting op alle meetmomenten significant hoger. <table><tr><th colspan="8">Mean ± (SEM) Values of Performance (n = 12, except 11 for Zol)</th></tr><tr><th>Test/Time</th><th>Placebo</th><th>EOH</th><th>Ox</th><th>Dz</th><th>Zol</th><th>Zop</th><th>F_D</th></tr><tr><td colspan="8">Reaction time (s × 10)</td></tr><tr><td>BL</td><td>497 (17)</td><td>484 (14)</td><td>480 (11)</td><td>488 (18)</td><td>503 (24)</td><td>482 (14)</td><td>ns (S)</td></tr><tr><td>1 h</td><td>489 (16)</td><td>497 (17)</td><td>510 (15)†</td><td>574 (21)‡§, **, ††</td><td>691 (45)†¶, ††</td><td>574 (21)‡¶, **, ††</td><td>13.64 (S)</td></tr><tr><td>3.5 h</td><td>496 (18)</td><td>519 (14)*</td><td>521 (13)*</td><td>532 (24)*</td><td>561 (30)*</td><td>573 (62)</td><td>ns</td></tr><tr><td>5 h</td><td>499 (18)</td><td>498 (21)</td><td>512 (20)*</td><td>522 (18)†</td><td>518 (20)</td><td>539 (17)‡</td><td>ns (S)</td></tr></table> *p< 0.05, †p< 0.01 and ‡p< 0.001 vs. baseline; §p< 0.05 and ¶p< 0.01 vs. placebo; **p< 0.05 vs. EOH; ††p< 0.05 vs. Ox; ‡‡p< 0.05 vs. any other treatment. Conclusie van de auteur(s) Over oxazepam hebben de auteurs geen conclusie opgenomen, wel over de invloed van de andere behandelmedicatie op de onderzochte parameters.	Mean ± (SEM) Values of Performance (n = 12, except 11 for Zol)								Test/Time	Placebo	EOH	Ox	Dz	Zol	Zop	F _D	Reaction time (s × 10)								BL	497 (17)	484 (14)	480 (11)	488 (18)	503 (24)	482 (14)	ns (S)	1 h	489 (16)	497 (17)	510 (15)†	574 (21)‡§, **, ††	691 (45)†¶, ††	574 (21)‡¶, **, ††	13.64 (S)	3.5 h	496 (18)	519 (14)*	521 (13)*	532 (24)*	561 (30)*	573 (62)	ns	5 h	499 (18)	498 (21)	512 (20)*	522 (18)†	518 (20)	539 (17)‡	ns (S)
Mean ± (SEM) Values of Performance (n = 12, except 11 for Zol)																																																										
Test/Time	Placebo	EOH	Ox	Dz	Zol	Zop	F _D																																																			
Reaction time (s × 10)																																																										
BL	497 (17)	484 (14)	480 (11)	488 (18)	503 (24)	482 (14)	ns (S)																																																			
1 h	489 (16)	497 (17)	510 (15)†	574 (21)‡§, **, ††	691 (45)†¶, ††	574 (21)‡¶, **, ††	13.64 (S)																																																			
3.5 h	496 (18)	519 (14)*	521 (13)*	532 (24)*	561 (30)*	573 (62)	ns																																																			
5 h	499 (18)	498 (21)	512 (20)*	522 (18)†	518 (20)	539 (17)‡	ns (S)																																																			
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: 10 mg oxazepam, 5 mg nitrazepam, diazepam 5 mg en 10 mg, medazepam 10 mg en alprazolam 0,2 mg en 0,5 mg. Moment van meten: 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.	Studieopzet 145 gezonde vrijwilligers deden één metingensessie voor en twee 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 Een enkele dosis oxazepam 10 mg heeft geen nadelig effect op de prestaties.																																																								

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.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC oxazepam tabletten Accord, 08-04-2021.	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Personen die uit hoofde van hun functioneren bij voortduring goed moeten kunnen waarnemen, waakzaam moeten zijn om de juiste beslissing te kunnen nemen en de beschikking moeten hebben over de volledige motoriek van hun ledematen, moeten worden gewaarschuwd dat hun capaciteiten in deze worden beïnvloed door sedatie, amnesie en spierverslapping. Relevante bijwerkingen Frequentie onbekend: Slaperigheid overdag, verminderde waakzaamheid, vermoeidheid, dubbelzien. Deze verschijnselen kunnen zich vooral voordoen bij het begin van de behandeling en verdwijnen meestal bij voortgezet gebruik.
SPC oxazepam tabletten Teva, 21-03-2022.	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Oxazepam heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Zoals voor alle benzodiazepinen geldt, wordt het gebruik van oxazepam ontraden aan personen die uit hoofde van hun functioneren bij voortduring goed moeten kunnen waarnemen, waakzaam moeten zijn om de juiste beslissingen te kunnen nemen en de beschikking hebben over de volledige motoriek van hun ledematen (deelname verkeer, bedienen van machines). Relevante bijwerkingen Vaak (1-10%): Slaperigheid overdag, verminderde alertheid, vermoeidheid, dubbel zien. Deze bijwerkingen worden vooral in het begin van de behandeling waargenomen en verdwijnen meestal bij herhaalde toediening.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	III	13-06-2024