

Verkeersdeelname: Temazepam

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).

MTTC = Mean time to 'collision'

ODMS = Optalert Drowsiness Measurement System

SDLP = Standaard Deviatie van de Laterale Positie.

PVT = The hand-held reaction time task, psychomotor vigilance task

Datum literatuursearch: 15-01-2024

CONCLUSIE

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

DRUID heeft temazepam ingedeeld in categorie III. Overige onderzoeken naar de acute effecten van temazepam op de rijvaardigheid zijn beperkt beschikbaar. Daarom is de indeling van DRUID aangehouden.

De beschikbare studies onderzoeken met name de effecten op de rijvaardigheid 10 uur na inname. Uit deze studies blijkt een niet-significante invloed van 20 mg temazepam op de rijvaardigheid. Aangezien de gemiddelde nachtrust 8 uur bedraagt en er geen aanwijzingen zijn dat 8 uur na inname van temazepam een significante invloed op de rijvaardigheid meetbaar is, heeft de werkgroep pragmatisch besloten het volgende advies op te nemen : na inname van doseringen temazepam tot en met 20 mg gedurende 8 uur geen deelnemen aan het verkeer. En daarna pas als de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

Er is geen informatie beschikbaar over de invloed op de rijvaardigheid bij gebruik van doseringen hoger dan 20 mg temazepam. Om deze reden luidt het advies om na inname van meer dan 20 mg temazepam gedurende 24 uur geen deel te nemen aan het verkeer. En daarna pas 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.

De eliminatiehalfwaardetijd van temazepam bedraagt 7-11 uur, de Cmax wordt na 50 minuten bereikt. Temazepam wordt ingedeeld als middellang werkend benzodiazepineagonist met een snel intredende werking (1).

Na toediening van een klysma (glycofurol:ethanol 96%:water 5:1:4) of een zetpil (macrogol 1540) is de biologische beschikbaarheid vergelijkbaar met die na orale toediening van een met vloeistof gevulde

capsule (1). Om deze reden geldt hetzelfde verkeersdeelname advies voor de rectale en orale toediening van temazepam.

(1) Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd op 18-01-2024.

Acuut effect/ duur van het effect

DRUID heeft temazepam ingedeeld in categorie III. Onderzoeken gericht op het acute effect zijn beperkt beschikbaar. In de studie van Wilkinson (2020) wordt 2 uur na inname van 20 mg temazepam een rijtest afgenomen. Na gebruik van temazepam had 61,5% van de deelnemers tenminste één botsing, na gebruik van placebo had 33,3% van de deelnemers tenminste één botsing ($p < 0,05$). Reactietijd tot remmen en afwijkingen binnen de rijbaan waren niet-significant beïnvloed na inname van temazepam. (1)

In drie studies werd 10-11 uur na inname van 20 mg temazepam een rijtest afgenomen. De conclusie van de studies van O'Hanlon (1986), Leukfens (2009) en Schmidt (1986) luidt dat temazepam geen significante negatieve invloed heeft op de rijvaardigheid na 10-11 uur na inname (2,3,4).

In de studie van Partinen (2003) werd een rijtest afgenomen 5,5 uur na inname van 20 mg temazepam. De conclusie van deze studie was dat er geen significante verschillen in effecten op de rijvaardigheid gezien worden van temazepam in vergelijking met placebo. Wel bleken sommige patiënten uitzonderlijk gevoelig voor de effecten van de medicatie en hebben daarmee een aanzienlijk verhoogd risico op verkeersongevallen (5).

De SmPC vermeldt dat slaperigheid overdag, verminderde alertheid, vermoeidheid voornamelijk voordoen aan het begin van de behandeling optreden en gewoonlijk verdwijnen na herhaalde toediening.

De adviesdosering bij orale toediening van temazepam is anno 2024 10 of 20 mg, in uitzonderlijke gevallen verhoogd tot 30-40 mg, bij rectale toediening zijn doseringen tot 40 mg mogelijk. Aangezien er enkel beschikbaar onderzoek is met 20 mg temazepam, waarbij er na 10 uur geen significante negatieve invloed op de rijvaardigheid wordt gezien, is er een afwijkend advies opgesteld voor de verschillende doseringen temazepam. Het advies is om na inname van dosering temazepam tot en met 20 mg gedurende 8 uur geen deel te nemen aan het verkeer. En daarna pas als de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

Er is geen informatie beschikbaar bij gebruik van meer dan 20 mg temazepam. Om deze reden wordt een periode van 24 uur aangehouden. Het advies is om na inname van meer dan 20 mg temazepam gedurende 24 uur geen deel te nemen aan het verkeer. En daarna pas als de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

Temazepam is enkel geregistreerd voor de indicatie kortdurende behandeling van slapeloosheid. Daarom is geen advies opgenomen voor langdurig, dagelijks gebruik.

- (1) Wilkinson VE, et al. Assessing the validity of eyelid parameters to detect impairment due to benzodiazepines. *Hum Psychopharmacol.* 2020 Mar;35(2):e2723.
- (2) O'Hanlon JF et al. Hypnotics and actual driving performance. *Acta psychiatr Scand* 1986;74(suppl 332):95-104.
- (3) Leukfens TR et al. Highway driving in the elderly the morning after bedtime use of hypnotics: a comparison between temazepam 20 mg, zopiclone 7,5 mg and placebo. *J Clin Psychopharmacol.* 2009 Oct;29(5):432-8.
- (4) Schmidt U et al. Aspects of driving after hypnotic therapy with particular reference to temazepam. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1986;332:112- 8.
- (5) Partinen M et al. Effects of after midnight intake of zolpidem and temazepam on driving ability in women with non-organic insomnia. *Sleep Med.* 2003 Nov;4(6):553-61

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
Wilkinson VE, Jackson ML, Westlake J, Stevens B, Barnes M, Cori J, Swann P, Howard ME. Assessing the validity of eyelid parameters to detect impairment due to benzodiazepines. Hum Psychopharmacol. 2020 Mar;35(2):e2723. Gerandomiseerde, cross-over studie.	<u>Deelnemers</u> 15 gezonde vrijwilligers (gem leeftijd = 37.9 jaar). <u>Medicatie</u> 20 mg temazepam <u>Moment van meting</u> 2 uur na inname werden de tests afgenomen.	Studieopzet Tijdens dit onderzoek werden 15 gezonde vrijwilligers op twee verschillende dagen onderzocht. Op de ene dag kregen ze 20 mg temazepam, op de andere dag placebo. De deelnemers werden op beide dagen verteld dat ze medicatie kregen toegediend die hen mogelijk slaperig kan maken. Twee uur na inname werden gedurende 1,5 uur tests afgenomen. Deze tests bestonden uit een 10-minuten durende PVT en een 60-minuten durende rijsimulatietest. Tijdens alle tests werd de ODMS gemeten met video-monitoring. Met een gevalideerde rijimulator werd de rijvaardigheid gemeten. In de rijimulator werd gedurende 60 minuten gereden gedurende een monotone nachtrit op een 2-baans weg. Deelnemers moesten hun positie in het midden van de linkerbaan houden en de snelheid tussen 60-80 km/uur houden. De instructie luidde verder te remmen in reactie op anderen indien nodig. Primaire uitkomst waren crash-gebeurtenissen. Ook reactietijd tot remmen, afwijkingen binnen de rijbaan/slingergedrag en afwijkingen in snelheid werden gemeten. Resultaten In onderstaande tabel worden de uitkomsten na gebruik van temazepam (aangeduid als "BZ") vergeleken met die van de nulmeting (aangeduid als "Baseline"). Na gebruik van temazepam had 61,5% van de deelnemers tenminste 1 botsing, na gebruik van placebo had 33,3% van de deelnemers tenminste 1 botsing ($p < 0,05$). Reactietijd tot remmen en afwijkingen binnen de rijbaan waren niet-significant beïnvloed in de rijimulator. De reactietijd tijdens de PVT was wel significant verlengd.

PVT					Driving simulation		
		Reaction Time (ms)	Lapses (N)	Crashes (N)	Brake reaction time (ms)	Lane deviation (cm)	Speed deviation (km/hr)
Baseline (n = 15)	Median (IQR)	240.49 (216.31–257.53)	1 (0–5)	0 (0–1)	0.95 (0.86–1.16)	61.50 (52.46–80.62)	2.39 (1.94–5.39)
BZ (n = 15)	Median (IQR)	295.27 (217.86–573.97)*	9 (2–28)*	1 (0–38)	1.17 (0.95–1.29)	77.97 (55.33–143.59)	5.62 (2.54–16.41)

Abbreviations: BZ, benzodiazepine; IQR, interquartile range; PVT, psychomotor vigilance test.

*Performance significantly worse in BZ conditions compared with baseline $p < .05$.

In tabel 2 worden de uitkomsten in bewegingen van het ooglid weergegeven. Deze zijn gemeten tijdens de rijstimulatietest.

Eén uitkomst, namelijk de +AVR, is significant negatief beïnvloed door het gebruik van temazepam. De +AVR is een nauwkeurige indicator van de psychomotorische beperking na gebruik van temazepam.

TABLE 2 Summary of eyelid variables during driving simulation

		Eyelid parameters–PVT	
		Baseline (n = 15)	BZ (n = 15)
IED	Median (IQR)	0.09 (0.0705–0.1310)	0.1090 (0.0750–0.1850)
BTD	Median (IQR)	0.2760 (0.2320–0.3660)	0.3310 (0.2520–0.4330)
%TEC	Median (IQR)	0.03700 (0.0030–0.4230)	0.0830 (0.0170–1.5070)
+AVR	Median (IQR)	1.174 (1.0620–1.4710)	1.3070* (1.1340–1.6200)
JDS	Median (IQR)	2.2000 (0.9000–4.0000)	3.2000 (1.6000–4.7000)

Abbreviations: BTD, blink total duration; BZ, benzodiazepine; IED, inter-event duration; IQR, interquartile range; JDS, Johns Drowsiness Scale; %TEC, percent time with eyes closed; +AVR, positive amplitude-velocity ratio.

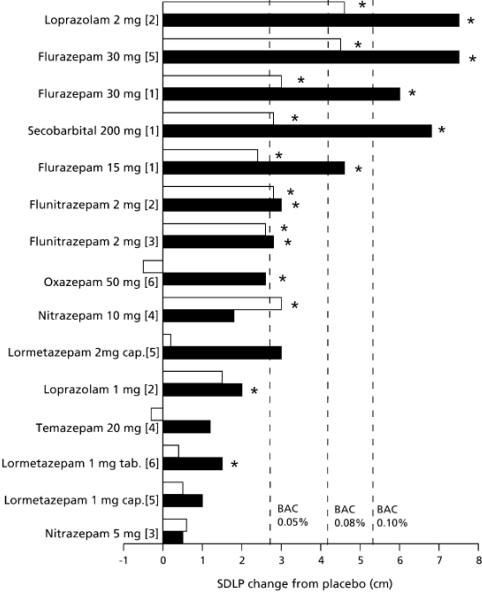
*Performance significantly worse in BZ condition compared with baseline $p < .05$.

Opmerkingen KNMP

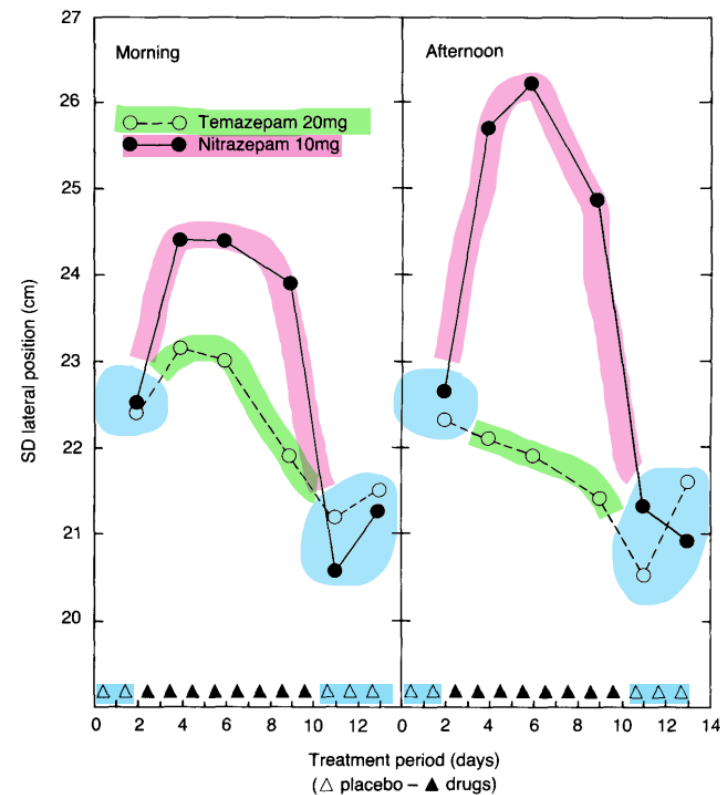
Een beperking van de studie is de bruikbaarheid van ooglid-parameters. Naar de relatie tussen ooglid-parameters en het risico op crashes na gebruik van medicatie moet nog verder onderzoek buiten het laboratorium worden gedaan.

Ook zijn er aanwijzingen dat verminderde ooglid-parameters worden veroorzaakt door slaapstoornissen en dus niet enkel worden beïnvloed door gebruik van medicatie.

Verster J et al. Residual effects of sleep medication on driving ability. Sleep Medicine Reviews 2004;8:309-325. Review.	<u>Deelnemers</u> Studie 1 : 12 vrouwen met slapeloosheid die eerder benzodiazepineagonisten hebben gebruikt Studie 2 : 16 patiënten met slapeloosheid Studie 3 : 12 gezonde vrouwelijke vrijwilligers <u>Medicatie</u> 20 mg temazepam <u>Moment van meting</u> Studie 1: 10-11 uur na inname en 16-17 uur na inname. de rijvaardigheid na 2, 4 en 7 aaneengesloten nachten van gebruik. Studie 2: na 1 nacht en na 7 aaneengesloten nachten werd de rijvaardigheid op de weg gemeten. Studie 3: 12 uur na inname is de rijvaardigheid op de weg gemeten.	Studieopzet Studie 1: 12 vrouwen die bekend zijn met slapeloosheid en eerder gebruik van benzodiazepineagonisten, kregen 20 mg temazepam voor het slapengaan. In de ochtend (10-11 uur na inname) werd de rijvaardigheid in een on-the-road setting gemeten. In de middag (16-17 uur na inname) werd de rijvaardigheidstest herhaald. Primaire uitkomst was de SDLP. Metingen werden verricht na 2, 4 en 7 dagen achtereenvolgend gebruik van een benzodiazepineagonist. Studie 2: studie-opzet is niet beschreven. Betreft 16 outpatients met slapeloosheid die na 1 nacht en na 7 nachten gebruik van 20 mg temazepam verbeterde rijvaardigheid rapporteerden. Studie 3: 12 gezonde vrouwelijke vrijwilligers hebben op een afgesloten weg een rijvaardigheidstest gedaan. Deze test was 12 uur na inname van 20 mg temazepam . Resultaten Studie 1: de rijvaardigheid was niet significant verminderd na inname van 20 mg temazepam op 2,4 en 7 aangesloten nachten. In onderstaande figuur zijn de effecten weergegeven na 2 aaneengesloten nachten gebruik van benzodiazepineagonisten. De zwarte balken geven de SDLP weer na meting in de ochtend (10-11 uur na inname voor de nacht). De open balken geven de SDLP weer na meting in de middag (16-17 uur na inname voor de nacht). De resultaten van de vier deelnemers die 20 mg temazepam hebben ingenomen, geven geen significante verandering in SDLP ten opzichte van placebo (* = significante verandering ten opzichte van placebo).
--	--	---

		 Horizontal bar chart showing SDLP change from placebo (cm) for various benzodiazepines. The x-axis ranges from -1 to 8 cm. Bars are black for positive changes and white for negative changes. Asterisks indicate significant differences. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Medication</th> <th>SDLP change from placebo (cm)</th> <th>Significance</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Loprazolam 2 mg [2]</td><td>~7.5</td><td>*</td></tr> <tr><td>Flurazepam 30 mg [5]</td><td>~7.5</td><td>*</td></tr> <tr><td>Flurazepam 30 mg [1]</td><td>~5.8</td><td>*</td></tr> <tr><td>Secobarbital 200 mg [1]</td><td>~6.8</td><td>*</td></tr> <tr><td>Flurazepam 15 mg [1]</td><td>~4.5</td><td>*</td></tr> <tr><td>Flunitrazepam 2 mg [2]</td><td>~3.2</td><td>*</td></tr> <tr><td>Flunitrazepam 2 mg [3]</td><td>~3.0</td><td>*</td></tr> <tr><td>Oxazepam 50 mg [6]</td><td>~2.8</td><td>*</td></tr> <tr><td>Nitrazepam 10 mg [4]</td><td>~2.5</td><td>*</td></tr> <tr><td>Lormetazepam 2mg cap.[5]</td><td>~3.0</td><td></td></tr> <tr><td>Loprazolam 1 mg [2]</td><td>~1.8</td><td>*</td></tr> <tr><td>Temazepam 20 mg [4]</td><td>~1.2</td><td></td></tr> <tr><td>Lormetazepam 1 mg tab. [6]</td><td>~1.5</td><td>*</td></tr> <tr><td>Lormetazepam 1 mg cap.[5]</td><td>~1.2</td><td></td></tr> <tr><td>Nitrazepam 5 mg [3]</td><td>~0.8</td><td></td></tr> </tbody> </table> BAC 0.05% BAC 0.08% BAC 0.10% SDLP change from placebo (cm) Studie 2: de rijvaardigheid was verbeterd na inname van 20 mg temazepam na 1 nacht en na 7 aaneengesloten nachten. Studie 3: het vermogen om te slalommen tussen palen was niet significant verslechterd. Het manoeuvreren op een circuit met pylons resulteerde in een significant verhoogd aantal zijwaartse aanrijdingen/ schade. Conclusie In studies met een rijtest werd bij het gebruik van 20 mg temazepam voor de nacht (tot 7 nachten achtereen) geen significant verschil in rijvaardigheid aangetoond.	Medication	SDLP change from placebo (cm)	Significance	Loprazolam 2 mg [2]	~7.5	*	Flurazepam 30 mg [5]	~7.5	*	Flurazepam 30 mg [1]	~5.8	*	Secobarbital 200 mg [1]	~6.8	*	Flurazepam 15 mg [1]	~4.5	*	Flunitrazepam 2 mg [2]	~3.2	*	Flunitrazepam 2 mg [3]	~3.0	*	Oxazepam 50 mg [6]	~2.8	*	Nitrazepam 10 mg [4]	~2.5	*	Lormetazepam 2mg cap.[5]	~3.0		Loprazolam 1 mg [2]	~1.8	*	Temazepam 20 mg [4]	~1.2		Lormetazepam 1 mg tab. [6]	~1.5	*	Lormetazepam 1 mg cap.[5]	~1.2		Nitrazepam 5 mg [3]	~0.8	
Medication	SDLP change from placebo (cm)	Significance																																																
Loprazolam 2 mg [2]	~7.5	*																																																
Flurazepam 30 mg [5]	~7.5	*																																																
Flurazepam 30 mg [1]	~5.8	*																																																
Secobarbital 200 mg [1]	~6.8	*																																																
Flurazepam 15 mg [1]	~4.5	*																																																
Flunitrazepam 2 mg [2]	~3.2	*																																																
Flunitrazepam 2 mg [3]	~3.0	*																																																
Oxazepam 50 mg [6]	~2.8	*																																																
Nitrazepam 10 mg [4]	~2.5	*																																																
Lormetazepam 2mg cap.[5]	~3.0																																																	
Loprazolam 1 mg [2]	~1.8	*																																																
Temazepam 20 mg [4]	~1.2																																																	
Lormetazepam 1 mg tab. [6]	~1.5	*																																																
Lormetazepam 1 mg cap.[5]	~1.2																																																	
Nitrazepam 5 mg [3]	~0.8																																																	
O'Hanlon JF et al. Hypnotics and actual driving performance. Acta psychiatr Scand 1986;74(suppl 332):95-104.	Deelnemers 11 vrouwen in de leeftijd 26-38 jaar oud die bekend zijn met slaapproblemen. Medicatie	Studieopzet In een dubbelblinde cross-over setting werden de 12 deelnemers verdeeld over 2 series: - 2 nachten placebo, daarna 8 nachten 20 mg temazepam, daarna 3 nachten placebo; - 2 nachten placebo, daarna 8 nachten 10 mg nitrazepam, daarna 3 nachten placebo																																																

Dubbelblinde cross-over studie.	20 mg temazepam, 10 mg nitrazepam of placebo. Moment van meting De rijtest werd 10-11 uur na inname en 16-17 uur na inname afgenomen.	De medicatie werd elke avond om 22:00u ingenomen onder telefonische begeleiding van de onderzoekers. Daarna moesten de deelnemers direct naar bed gaan. De deelnemers moesten beide series doorlopen. De rijvaardigheid werd gemeten op een 100-km snelweg (A28 tussen Groningen en Hoogeveen) met normale verkeersdruk op dag 2, 4, 6, 9, 11 en 13. De deelnemers kregen de opdracht hun snelheid constant op 90 km/uur te houden met een stabiele positie in de rechter rijstrook. Primaire uitkomstmaat was de SDLP. Metingen werden uitgevoerd 10-11 uur na inname en 16-17 uur na inname van geneesmiddel of placebo, waarbij de SDLP werd gemeten. Resultaten Van de 12 deelnemers, hebben 11 deelnemers de studie voltooid. Onderstaande tabel geeft de studieresultaten weer van de onderzoeken die zijn uitgevoerd 10-11 uur na inname van de medicatie voor de nacht. <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>Temazepam 20 mg</td><td>12</td><td>22.42</td><td>3.99</td><td>12</td><td>23.14</td><td>5.76</td><td>0.73</td><td>0.14</td><td>-0.71;0.99</td></tr><tr><td>Nitrazepam 10 mg</td><td>12</td><td>22.42</td><td>3.99</td><td>12</td><td>24.39</td><td>5</td><td>0.21</td><td>0.51</td><td>-0.35;1.38</td></tr></table> Tabel 2 geeft de studieresultaten weer van de onderzoeken die zijn gedaan 16-17 uur na inname van de medicatie voor de nacht. <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>Temazepam 20 mg</td><td>12</td><td>22.29</td><td>3.81</td><td>12</td><td>22.11</td><td>3.5</td><td>0.91</td><td>-0.05</td><td>-0.89;0.80</td></tr><tr><td>Nitrazepam 10 mg</td><td>12</td><td>22.29</td><td>3.81</td><td>12</td><td>25.72</td><td>4.33</td><td>0.05</td><td>0.81</td><td>-0.08;1.69</td></tr></table> Temazepam heeft geen significante invloed op de rijvaardigheid, op geen enkele testdag. Nitrazepam geeft op dag 2 wel een significante afname van de rijvaardigheid (p < 0.005). Op dag 1, dag 4 en dag 7 was de afname in rijvaardigheid bijna significant (p < 0.07, p < 0.07 en p < 0.06 respectievelijk).	Treatment	Placebo			Treatment			Outcome			N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI	Temazepam 20 mg	12	22.42	3.99	12	23.14	5.76	0.73	0.14	-0.71;0.99	Nitrazepam 10 mg	12	22.42	3.99	12	24.39	5	0.21	0.51	-0.35;1.38	Treatment	Placebo			Treatment			Outcome			N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI	Temazepam 20 mg	12	22.29	3.81	12	22.11	3.5	0.91	-0.05	-0.89;0.80	Nitrazepam 10 mg	12	22.29	3.81	12	25.72	4.33	0.05	0.81	-0.08;1.69
Treatment	Placebo			Treatment			Outcome																																																																									
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI																																																																							
Temazepam 20 mg	12	22.42	3.99	12	23.14	5.76	0.73	0.14	-0.71;0.99																																																																							
Nitrazepam 10 mg	12	22.42	3.99	12	24.39	5	0.21	0.51	-0.35;1.38																																																																							
Treatment	Placebo			Treatment			Outcome																																																																									
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	p	ES	95% CI																																																																							
Temazepam 20 mg	12	22.29	3.81	12	22.11	3.5	0.91	-0.05	-0.89;0.80																																																																							
Nitrazepam 10 mg	12	22.29	3.81	12	25.72	4.33	0.05	0.81	-0.08;1.69																																																																							



Opmerkingen KNMP

Nitrazepam wordt ingedeeld in categorie III.

Partinen M et al.
Effects of after midnight intake of zolpidem and temazepam on driving ability in women with non-organic insomnia.

Deelnemers

18 vrouwen (gem leeftijd = 50 jaar) met primaire slapeloosheid.

Medicatie

10 mg zolpidem, 20 mg temazepam of placebo.

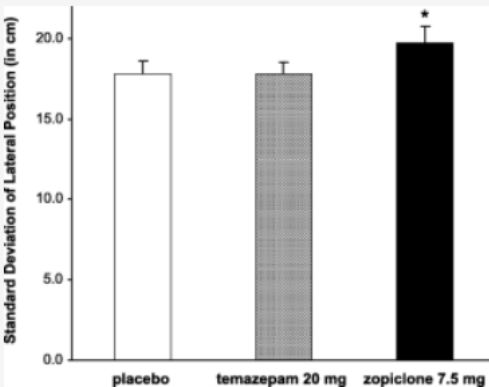
Studieopzet

Aan de start van de studie kregen alle deelnemers een rijsimulatietest zonder gebruik van testmedicatie ('Baseline'). De deelnemers doorliepen drie testgroepen met tussendoor een wash-out periode. Per testgroep kregen ze of 10 mg zolpidem, of 20 mg temazepam of placebo toegediend. De testmedicatie werd om 2:00u gegeven. Om 7:30u (5,5 uur na inname)

Sleep Med. 2003 Nov;4(6):553-61. Dubbelblinde, gerandomiseerde, cross-over studie.	<u>Moment van meting</u> De rijtest werd 5,5 uur na inname afgenomen.	werd een gevalideerde rijsimulatietest afgenomen en vervolgens een aantal neuropsychologische tests. De rijsimulatietest bestond uit twee onderdelen: 1. 10 km lang enkel sturen, de snelheid werd gecontroleerd door de computer. Mean time to 'collision' (MTTC) en lane position werden gemeten. 2. 100 km over een monotone snelweg waarbij de deelnemers moesten remmen, gasgeven, koppelen en sturen. In het tweede gedeelte van de test werden MTTC, lane position, snelheidsafwijkingen en aanvullende taken gemeten. Resultaten De primaire uitkomstmaat MTTC verschilde niet tussen de verschillende testgroepen. Ook waren er geen statistisch significante verschillen tussen behandeling en placebo. MTTC voor temazepam vs placebo: - 0.0078 s (95% BI: -0.0180 - 0.0023; P = 0.12) ; voor zolpidem vs placebo: -0.0006 s (95% BI: -0.0080 - 0.0068; P = 0.87) ; voor zolpidem vs temazepam: +0.0038 s (95% BI: -0.0057 - 0.0133; P = 0.41). Ook voor de secundaire uitkomstmaten, snelheidsafwijkingen en reactietijd werden geen statistisch significante uitkomsten gevonden. Opvallend was dat de afwijking in lane position statistisch significant groter was na gebruik van zolpidem in vergelijking met placebo en temazepam. Interindividuele verschillen waren van substantiële grootte; Off-road ongevallen vonden plaats bij 2 deelnemers na gebruik van temazepam en bij 2 deelnemers na gebruik van zolpidem. Eén deelnemer veroorzaakte na gebruik van temazepam 5 ongevallen en één deelnemer veroorzaakte na gebruik van zolpidem 5 ongevallen. Het aantal botsingen was : 1 bij baseline, 2 na placebo, 1 na temazepam en geen na zolpidem gebruik. In onderstaande tabel staan alle testresultaten voor alle testgroepen weergegeven.
--	---	--

		<table><thead><tr><th></th><th>Treatment</th><th>N</th><th>Mean</th><th>Median</th><th>SD</th><th>Range</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="7"><i>Primary efficacy parameter</i></td></tr><tr><td rowspan="4">MTTC (s) 10 km</td><td>Baseline</td><td>18</td><td>0.120</td><td>0.128</td><td>0.036</td><td>0.028–0.181</td></tr><tr><td>Placebo</td><td>16</td><td>0.124</td><td>0.131</td><td>0.029</td><td>0.071–0.165</td></tr><tr><td>Temazepam 20 mg</td><td>18</td><td>0.118</td><td>0.126</td><td>0.028</td><td>0.050–0.161</td></tr><tr><td>Zolpidem 10 mg</td><td>16</td><td>0.124</td><td>0.122</td><td>0.025</td><td>0.083–0.173</td></tr><tr><td colspan="7"><i>Secondary efficacy parameters</i></td></tr><tr><td rowspan="4">Lane position (m) deviation 100 km</td><td>Baseline</td><td>16</td><td>1.33</td><td>1.23</td><td>0.34</td><td>0.96–2.40</td></tr><tr><td>Placebo</td><td>16</td><td>1.26*</td><td>1.31</td><td>0.24</td><td>0.96–1.89</td></tr><tr><td>Temazepam 20 mg</td><td>17</td><td>1.23**</td><td>1.17</td><td>0.26</td><td>0.84–1.85</td></tr><tr><td>Zolpidem 10 mg</td><td>14</td><td>1.37</td><td>1.34</td><td>0.39</td><td>0.93–2.47</td></tr><tr><td rowspan="4">Speed deviation (km/h) 100 km</td><td>Baseline</td><td>16</td><td>4.78</td><td>4.80</td><td>1.43</td><td>1.51–7.33</td></tr><tr><td>Placebo</td><td>16</td><td>5.36</td><td>5.10</td><td>0.91</td><td>3.67–7.72</td></tr><tr><td>Temazepam 20 mg</td><td>17</td><td>5.00</td><td>4.97</td><td>1.42</td><td>0.93–7.15</td></tr><tr><td>Zolpidem 10 mg</td><td>14</td><td>5.26</td><td>5.39</td><td>1.49</td><td>1.04–7.70</td></tr><tr><td rowspan="4">Reaction time to tasks (s) 100 km</td><td>Baseline</td><td>17</td><td>1.48</td><td>1.43</td><td>0.22</td><td>1.12–2.00</td></tr><tr><td>Placebo</td><td>16</td><td>1.45</td><td>1.38</td><td>0.31</td><td>1.05–2.42</td></tr><tr><td>Temazepam 20 mg</td><td>18</td><td>1.46</td><td>1.40</td><td>0.22</td><td>1.05–1.92</td></tr><tr><td>Zolpidem 10 mg</td><td>15</td><td>1.42</td><td>1.44</td><td>0.23</td><td>0.95–1.85</td></tr><tr><td rowspan="4">FePsy test [score]</td><td>Baseline</td><td>17</td><td>39.2</td><td>39.0</td><td>3.4</td><td>34.0–45.0</td></tr><tr><td>Placebo</td><td>16</td><td>40.2</td><td>41.0</td><td>4.1</td><td>34.0–47.0</td></tr><tr><td>Temazepam 20 mg</td><td>18</td><td>39.6</td><td>40.5</td><td>4.3</td><td>31.0–46.0</td></tr><tr><td>Zolpidem 10 mg</td><td>17</td><td>41.0</td><td>43.0</td><td>3.7</td><td>33.0–46.0</td></tr></tbody></table> MTTC, mean time to collision; N, number of usable measurements included. *<i>P</i> = 0.025 compared to placebo; **<i>P</i> = 0.05 compared to temazepam. All other comparisons were not significant. Conclusie van de auteur(s) Sommige patiënten zijn uitzonderlijk gevoelig voor de effecten voor de effecten van de medicatie en hebben daarmee een aanzienlijk verhoogd risico op verkeersongevallen. Ondanks dat er geen significante verschillen in effect tussen zolpidem, temazepam en placebo zichtbaar zijn, wordt geadviseerd om deze middelen niet te laat op de avond/nacht in te nemen om ongelukken te voorkomen.		Treatment	N	Mean	Median	SD	Range	<i>Primary efficacy parameter</i>							MTTC (s) 10 km	Baseline	18	0.120	0.128	0.036	0.028–0.181	Placebo	16	0.124	0.131	0.029	0.071–0.165	Temazepam 20 mg	18	0.118	0.126	0.028	0.050–0.161	Zolpidem 10 mg	16	0.124	0.122	0.025	0.083–0.173	<i>Secondary efficacy parameters</i>							Lane position (m) deviation 100 km	Baseline	16	1.33	1.23	0.34	0.96–2.40	Placebo	16	1.26*	1.31	0.24	0.96–1.89	Temazepam 20 mg	17	1.23**	1.17	0.26	0.84–1.85	Zolpidem 10 mg	14	1.37	1.34	0.39	0.93–2.47	Speed deviation (km/h) 100 km	Baseline	16	4.78	4.80	1.43	1.51–7.33	Placebo	16	5.36	5.10	0.91	3.67–7.72	Temazepam 20 mg	17	5.00	4.97	1.42	0.93–7.15	Zolpidem 10 mg	14	5.26	5.39	1.49	1.04–7.70	Reaction time to tasks (s) 100 km	Baseline	17	1.48	1.43	0.22	1.12–2.00	Placebo	16	1.45	1.38	0.31	1.05–2.42	Temazepam 20 mg	18	1.46	1.40	0.22	1.05–1.92	Zolpidem 10 mg	15	1.42	1.44	0.23	0.95–1.85	FePsy test [score]	Baseline	17	39.2	39.0	3.4	34.0–45.0	Placebo	16	40.2	41.0	4.1	34.0–47.0	Temazepam 20 mg	18	39.6	40.5	4.3	31.0–46.0	Zolpidem 10 mg	17	41.0	43.0	3.7	33.0–46.0
	Treatment	N	Mean	Median	SD	Range																																																																																																																																														
<i>Primary efficacy parameter</i>																																																																																																																																																				
MTTC (s) 10 km	Baseline	18	0.120	0.128	0.036	0.028–0.181																																																																																																																																														
	Placebo	16	0.124	0.131	0.029	0.071–0.165																																																																																																																																														
	Temazepam 20 mg	18	0.118	0.126	0.028	0.050–0.161																																																																																																																																														
	Zolpidem 10 mg	16	0.124	0.122	0.025	0.083–0.173																																																																																																																																														
<i>Secondary efficacy parameters</i>																																																																																																																																																				
Lane position (m) deviation 100 km	Baseline	16	1.33	1.23	0.34	0.96–2.40																																																																																																																																														
	Placebo	16	1.26*	1.31	0.24	0.96–1.89																																																																																																																																														
	Temazepam 20 mg	17	1.23**	1.17	0.26	0.84–1.85																																																																																																																																														
	Zolpidem 10 mg	14	1.37	1.34	0.39	0.93–2.47																																																																																																																																														
Speed deviation (km/h) 100 km	Baseline	16	4.78	4.80	1.43	1.51–7.33																																																																																																																																														
	Placebo	16	5.36	5.10	0.91	3.67–7.72																																																																																																																																														
	Temazepam 20 mg	17	5.00	4.97	1.42	0.93–7.15																																																																																																																																														
	Zolpidem 10 mg	14	5.26	5.39	1.49	1.04–7.70																																																																																																																																														
Reaction time to tasks (s) 100 km	Baseline	17	1.48	1.43	0.22	1.12–2.00																																																																																																																																														
	Placebo	16	1.45	1.38	0.31	1.05–2.42																																																																																																																																														
	Temazepam 20 mg	18	1.46	1.40	0.22	1.05–1.92																																																																																																																																														
	Zolpidem 10 mg	15	1.42	1.44	0.23	0.95–1.85																																																																																																																																														
FePsy test [score]	Baseline	17	39.2	39.0	3.4	34.0–45.0																																																																																																																																														
	Placebo	16	40.2	41.0	4.1	34.0–47.0																																																																																																																																														
	Temazepam 20 mg	18	39.6	40.5	4.3	31.0–46.0																																																																																																																																														
	Zolpidem 10 mg	17	41.0	43.0	3.7	33.0–46.0																																																																																																																																														
Leufkens TR et al. Highway driving in the elderly the morning after bedtime use of hypnotics: a comparison between	Deelnemers 18 gezonde, oudere vrijwilligers (gem leeftijd = 64.3 jaar). Medicatie20mg temazepam, 7,5 mg zopiclon of placebo.	Studieopzet Deelnemers waren 18 gezonde, oudere vrijwilligers in de leeftijd van 55-75 jaar oud. Op dag 1 sliepen de deelnemers in het studiecentrum, waar zij om 23:00u de medicatie innamen. Studiemedicatie bestond uit eenmalig 20mg temazepam, 7,5 mg zopiclon of placebo.																																																																																																																																																		

temazepam 20 mg, zopiclone 7,5 mg and placebo. J Clin Psychopharmacol. 2009 Oct;29(5):432-8.	Moment van meting De test werd 10 uur na inname van de medicatie afgenomen.	Om 7:00u ging de wekker. Van 9:00u – 10:00u werd de rijsimulatietest afgenomen (dat is 10 uur tot 11 uur na inname van de medicatie). De primaire uitkomstmaat is de standard deviation of lateral position (SDLP).																																																																																																																																																																		
Dubbelblind, gerandomiseerd, cross-over studie.		Voorafgaand aan de rijsimulatietest werd in de ochtend om 7:45 u een aantal laboratoriumtests afgenomen om o.a. alertheid, sedatie en verdeelde aandacht te meten. Na de rijsimulatietest werd een volgende serie tests en scores bepaald, waaronder de reactie op een stopsignaal (dat was 11uur en 45 minuten na inname van de medicatie).																																																																																																																																																																		
		Resultaten Onderstaande figuur laat zien wat de effecten zijn van placebo, temazepam en zopiclon op de rijvaardigheid (SDLP), reactietijd en reactie op een stopsignaal. Een eenmalige dosis temazepam 20 mg heeft 10 uur na inname geen invloed op de rijvaardigheid van oudere vrijwilligers. Zopiclon 7,5 mg geeft wel een significante vermindering van de rijvaardigheid tot 11 uur na inname.																																																																																																																																																																		
		<table><tr><th rowspan="3">Test</th><th rowspan="3">Time After Intake (h:min)</th><th colspan="3">Mean (SE)</th><th colspan="2" rowspan="2">Overall Treatment Effect</th><th colspan="3">Simple Contrast Analysis</th></tr><tr><th rowspan="2">Placebo</th><th rowspan="2">Temazepam</th><th rowspan="2">Zopiclone</th><th>Placebo Versus Temazepam</th><th>Placebo Versus Zopiclone</th><th>Temazepam Versus Zopiclone</th></tr><tr><th></th><th></th><th></th><th>P</th><th>P</th><th>P</th></tr><tr><td>Highway driving test</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>SDLP (cm)</td><td>+10:0</td><td>17.8 (0.8)</td><td>17.8 (0.7)</td><td>19.8 (1.0)</td><td>12.51</td><td><0.001</td><td>NS</td><td><0.002</td><td><0.001</td></tr><tr><td>SDSP (km/h)</td><td>+10:0</td><td>2.3 (0.2)</td><td>2.2 (0.3)</td><td>2.5 (0.4)</td><td>4.71</td><td>0.025</td><td>NS</td><td>NS</td><td>0.011</td></tr><tr><td>Critical tracking task</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Lambda (rad/s)</td><td>+8:45</td><td>3.60 (0.10)</td><td>3.62 (0.11)</td><td>3.40 (0.14)</td><td>NS</td><td></td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td></td><td>+11:45</td><td>3.51 (0.13)</td><td>3.58 (0.11)</td><td>3.29 (0.15)</td><td>NS</td><td></td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>Divided attention task</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Average error (mm)</td><td>+8:45</td><td>17.42 (1.54)</td><td>16.86 (1.32)</td><td>18.62 (1.12)</td><td>4.08</td><td>0.042</td><td>NS</td><td>NS</td><td>0.010</td></tr><tr><td></td><td>+11:45</td><td>18.96 (1.20)</td><td>18.05 (1.44)</td><td>19.44 (1.01)</td><td>NS</td><td></td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>Reaction time (ms)</td><td>+8:45</td><td>1905 (79)</td><td>2005 (71)</td><td>2024 (93)</td><td>NS</td><td></td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td></td><td>+11:45</td><td>2067 (64)</td><td>1979 (73)</td><td>2048 (72)</td><td>NS</td><td></td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>Stop signal task</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Go reaction time (ms)</td><td>+11:45</td><td>537 (25)</td><td>546 (27)</td><td>537 (26)</td><td>NS</td><td></td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>SSRT (ms)</td><td>+11:45</td><td>192 (8)</td><td>203 (11)</td><td>205 (10)</td><td>6.09</td><td>0.012</td><td>NS</td><td>0.008</td><td>NS</td></tr></table>	Test	Time After Intake (h:min)	Mean (SE)			Overall Treatment Effect		Simple Contrast Analysis			Placebo	Temazepam	Zopiclone	Placebo Versus Temazepam	Placebo Versus Zopiclone	Temazepam Versus Zopiclone				P	P	P	Highway driving test										SDLP (cm)	+10:0	17.8 (0.8)	17.8 (0.7)	19.8 (1.0)	12.51	<0.001	NS	<0.002	<0.001	SDSP (km/h)	+10:0	2.3 (0.2)	2.2 (0.3)	2.5 (0.4)	4.71	0.025	NS	NS	0.011	Critical tracking task										Lambda (rad/s)	+8:45	3.60 (0.10)	3.62 (0.11)	3.40 (0.14)	NS		–	–	–		+11:45	3.51 (0.13)	3.58 (0.11)	3.29 (0.15)	NS		–	–	–	Divided attention task										Average error (mm)	+8:45	17.42 (1.54)	16.86 (1.32)	18.62 (1.12)	4.08	0.042	NS	NS	0.010		+11:45	18.96 (1.20)	18.05 (1.44)	19.44 (1.01)	NS		–	–	–	Reaction time (ms)	+8:45	1905 (79)	2005 (71)	2024 (93)	NS		–	–	–		+11:45	2067 (64)	1979 (73)	2048 (72)	NS		–	–	–	Stop signal task										Go reaction time (ms)	+11:45	537 (25)	546 (27)	537 (26)	NS		–	–	–	SSRT (ms)	+11:45	192 (8)	203 (11)	205 (10)	6.09	0.012	NS	0.008	NS
Test	Time After Intake (h:min)	Mean (SE)			Overall Treatment Effect		Simple Contrast Analysis																																																																																																																																																													
		Placebo					Temazepam	Zopiclone	Placebo Versus Temazepam	Placebo Versus Zopiclone	Temazepam Versus Zopiclone																																																																																																																																																									
						P			P	P																																																																																																																																																										
Highway driving test																																																																																																																																																																				
SDLP (cm)	+10:0	17.8 (0.8)	17.8 (0.7)	19.8 (1.0)	12.51	<0.001	NS	<0.002	<0.001																																																																																																																																																											
SDSP (km/h)	+10:0	2.3 (0.2)	2.2 (0.3)	2.5 (0.4)	4.71	0.025	NS	NS	0.011																																																																																																																																																											
Critical tracking task																																																																																																																																																																				
Lambda (rad/s)	+8:45	3.60 (0.10)	3.62 (0.11)	3.40 (0.14)	NS		–	–	–																																																																																																																																																											
	+11:45	3.51 (0.13)	3.58 (0.11)	3.29 (0.15)	NS		–	–	–																																																																																																																																																											
Divided attention task																																																																																																																																																																				
Average error (mm)	+8:45	17.42 (1.54)	16.86 (1.32)	18.62 (1.12)	4.08	0.042	NS	NS	0.010																																																																																																																																																											
	+11:45	18.96 (1.20)	18.05 (1.44)	19.44 (1.01)	NS		–	–	–																																																																																																																																																											
Reaction time (ms)	+8:45	1905 (79)	2005 (71)	2024 (93)	NS		–	–	–																																																																																																																																																											
	+11:45	2067 (64)	1979 (73)	2048 (72)	NS		–	–	–																																																																																																																																																											
Stop signal task																																																																																																																																																																				
Go reaction time (ms)	+11:45	537 (25)	546 (27)	537 (26)	NS		–	–	–																																																																																																																																																											
SSRT (ms)	+11:45	192 (8)	203 (11)	205 (10)	6.09	0.012	NS	0.008	NS																																																																																																																																																											
		In onderstaande staafdiagram wordt de gemiddelde SDLP in de drie studiegroepen weergegeven. Waarbij gebruik van zopiclon de SDLP significant verhoogt in vergelijking tot placebo (p < 0.002) en in vergelijking tot temazepam (p < 0.001). Gebruik van temazepam geeft geen significante verhoging van SDLP.																																																																																																																																																																		

		 FIGURE 1 Mean (SE) SDLP in each drug condition. *Significantly different from placebo ($P < 0.001$). Opmerkingen KNMP Het is onwaarschijnlijk dat 20 mg temazepam 10 uur na inname invloed heeft op de rijvaardigheid van gezonde oudere mensen van 75 jaar en jonger. Zopiclon wordt ingedeeld in categorie III
Schmidt U et al. Aspects of driving after hypnotic therapy with particular reference to temazepam. Acta Psychiatr Scand Suppl. 1986;332:112- 8. Dubbelblinde, gerandomiseerde studie. ALLEEN ABSTRACT BESCHIKBAAR	<u>Deelnemers</u> 32 personen met slaapproblemen. <u>Medicatie</u> 20 mg temazepam (n = 16) of 2 mg flunitrazepam (n = 16) <u>Moment van meting</u> De test werd 10 uur na inname van de medicatie afgenomen.	<u>Studieopzet</u> 16 deelnemers kregen 20 mg temazepam voor de nacht, gedurende 7 dagen. En 16 deelnemers kregen 2 mg flunitrazepam voor de nacht, gedurende 7 dagen. Tien uur na inname in de ochtend na de eerste en de zevende toediening werden een aantal psychomotorische tests afgenomen, een rijsimulatietest en een rijtest op de weg over een stuk van 25 km. De test op de weg bestond o.a. uit een recht stuk van 1 km dat op constante snelheid moest worden gereden. <u>Resultaten</u> Na een eenmalige inname van temazepam was de rijvaardigheid significant verbeterd t.o.v na gebruik van flunitrazepam ($p < 0.05$). Na de zevende dosis was deze trend nog steeds zichtbaar, maar niet-significant. Ook op andere rijvaardigheidsparameters, zoals de hoek van het sturen en afwijkingen in sturen op het rechte stuk, beïnvloedde gebruik van flunitrazepam de resultaten significant negatief in vergelijking tot de resultaten van de deelnemers die temazepam gebruikten.

		Conclusie van de auteur(s) Temazepam zorgt voor een verbetering van de rijvaardigheid, terwijl flunitrazepam de rijvaardigheid negatief beïnvloed. De resultaten van deze studie gelden enkel onder genoemde omstandigheden en kunnen niet gegeneraliseerd worden. Opmerkingen KNMP <u>Flunitrazepam is ingedeeld in categorie III</u> Er is alleen een abstract beschikbaar waardoor de grote van het effect op de rijvaardigheid niet te achterhalen is.
Betts TA et al. Effect of two hypnotic drugs on actual driving performance next morning. BMJ 1982;285:852. Cross-over, placebogecontroleerde studie.	<u>Deelnemers</u> 12 gezonde vrouwen. <u>Medicatie</u> 20 mg temazepam, 15 mg flurazepam of placebo. <u>Moment van meting</u> De rijtest werd 12 uur na inname van de medicatie uitgevoerd.	Studieopzet 12 gezonde vrouwen kregen ofwel 20 mg temazepam, of 15 mg flurazepam of placebo voor de nacht. Elke deelnemers diende als haar eigen controle en kreeg met een week tussentijd de drie verschillende studiemedicatie. 12 uur na inname kregen de deelnemers drie verschillende rijtests op een afgesloten weg. In elke rijtest lag de focus anders, bijvoorbeeld op snelheid, zigzaggen of reactievermogen. De tweede test was een 'gap-acceptance task'. Tijdens deze rijtest rijden de deelnemers 10 keer op een circular course. Op een bepaald punt werden de deelnemers geconfronteerd met een opening ('gap') die werd gevormd tussen twee verkeerspylonen, waarbij de grootte van de opening steeds varieerde. De deelnemers moesten op 30 m afstand besluiten of de opening breed genoeg was om doorheen te rijden of te krap, waardoor ze om de opening heen zou rijden. De tijd die nodig was om de 10 rondjes te rijden werd opgenomen. Resultaten Het aantal verkeerspylonen dat werd geraakt op het zigzaggende parcours na inname van temazepam was niet significant meer dan na inname van placebo. Na inname van flurazepam raakten de deelnemers op het zigzaggende parcours significant meer verkeerspylonen dan na inname van placebo. Zowel na inname van flurazepam, als na inname van temazepam, raakten de deelnemers significant vaker dan na inname van placebo een verkeerspylon bij een opening die wijder was dan de auto (tweede test).

Resultaten staan in de tabel hieronder beschreven.

Number of hits in two tests

	Weaving test: bollards hit	Gap test: "passable"* gaps hit in passing through
	<i>Placebo</i>	
Total	21 (36 attempts)	18 (72 attempts)
Mean	1.75 ± 2.14	1.5 ± 1.2
	<i>Flurazepam</i>	
Total	41† (36 attempts)	33‡ (72 attempts)
Mean	3.42 ± 2.9	2.75 ± 1.4
	<i>Temazepam</i>	
Total	29 (36 attempts)	35‡ (72 attempts)
Mean	2.4 ± 2.0	2.9 ± 1.4

*"Passable" gap was wider than car: all passable gaps attempted.

†Significantly more than placebo (p < 0.05; randomisation test).

‡Significantly more than placebo (p < 0.025; randomisation test).

Conclusie van de auteur(s)

Een eenmalige inname van flurazepam en een eenmalige inname van temazepam veroorzaakt veranderingen in het rijgedrag, waarbij met name onzorgvuldigheid werd gezien. Voor temazepam was dit onverwachts, gezien de korte halfwaardetijd en de geringe invloed op psychomotorische tests.

De aanbeveling luidt dat artsen hun patiënten adviseren de ochtend na inname geen auto te rijden gedurende de eerste dagen dat het hypnoticum wordt gebruikt.

Opmerkingen KNMP

- 12 uur na gebruik van temazepam lijkt onzorgvuldig rijgedrag te ontstaan in de rijtest waarbij een opening is gemaakt met verkeerspylonen. De deelnemers moeten hierbij inschatten of de auto door de opening past en de verkeerspylonen aan weerszijde niet raken. Deze opening varieerde steeds en werd elke keer weer handmatig uitgezet door de onderzoekers. Ze hanteerden hierbij geen vast protocol of vaste afstanden per test, ook zijn de groottes van de openingen niet vastgelegd in de studie. Het is dus niet te achterhalen of de deelnemers in alle groepen dezelfde openingen hebben gezien tijdens het rijden. Mogelijk heeft dat invloed gehad op de resultaten.
- Er staat nergens aangegeven of de studie dubbelblind is uitgevoerd. Hierdoor kan deze studie een mogelijke bias van de onderzoekers hebben. Daarnaast wordt ook de methode van de studie niet volledig uitgelegd, zoals de statistische testen die zijn gedaan.

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 temazepam tabletten Auro, 27-01-2023.	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Sedatie, amnesie, concentratieverlies en verminderde spierfunctie kunnen het rijvermogen en het bedienen van machines negatief beïnvloeden. Bij onvoldoende slaap kan er sprake zijn van verminderde alertheid. Relevante bijwerkingen Frequentie onbekend: Slaperigheid overdag, verminderde alertheid, vermoeidheid, dubbelzien. Deze bijwerkingen treden voornamelijk op aan het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans vanzelf bij herhaald gebruik.
SPC temazepam capsules CF, 25-08-2021.	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Personen, die uit hoofde van hun functioneren bij voortdurend goed moeten kunnen waarnemen, waakzaam zijn om de juiste beslissingen te kunnen nemen en de beschikking moeten hebben over de volledige motoriek van hun ledematen, moeten worden gewaarschuwd dat hun capaciteiten in deze negatief beïnvloed kunnen worden door sedatie, geheugenstoornis, verslapping van de concentratie en spierverslapping. De kans op een vermindering van de concentratie is verhoogd in die gevallen dat er, na inname van het geneesmiddel, onvoldoende slaaptijd beschikbaar is. Relevante bijwerkingen Frequentie onbekend: Slaperigheid overdag, verminderde alertheid, vermoeidheid, dubbel zien. Deze bijwerkingen treden voornamelijk op aan het begin van de behandeling en verdwijnen doorgaans vanzelf bij herhaald gebruik.

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