

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).

BAC = bloedalcoholconcentratie

SPC = summary of product characteristics

DSST= digit symbol substitution test

CFF = critical flicker fusion

Datum literatuursearch: 29-09-2021

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft trazodon voor alle doseringen ingedeeld in categorie III op basis van onderzoek met diverse psychomotoire tests. Categorie III is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van > 0,8 promille.

Dit betekent dat verkeersdeelname niet wordt geadviseerd. Er is onvoldoende bekend of en wanneer er gewenning voor dit effect optreedt.

Er is een uitzondering bij eenmaal daags gebruik voor de nacht. Daarbij wordt bij een dosering tot en met 25 mg verkeersdeelname tot 11 uur na inname ontraden

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Trazodon is geregistreerd voor de behandeling van depressieve stoornis. De aanbevolen startdosering daarbij is 150 mg per dag in 1 tot 3 doses. De onderhoudsdosis ligt tussen de 150 mg en 400 mg per dag. Trazodon wordt ook off-label gebruikt bij slaapstoornissen, o.a. bij PTSS, in doseringen tussen 12,5 mg en 150 mg.

We hebben twee onderzoeken gevonden die specifiek kijken naar de effecten op rijvaardigheid (Roth 2011, Sasada 2013). In het voor verkeersdeelname belangrijke domein aandacht en informatieverwerking zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd.

Sterkte van het acute effect

Ook in de eerdere beoordeling (2007) is trazodon ingedeeld in categorie III.

Latere onderzoeken onderbouwen dit. Ip (2013) paste een testbatterij toe op 100 mg trazodon 2 uur na inname. Volgens de auteurs kan deze testbatterij een effect aantonen van een BAC boven de 0,08%. Uit het onderzoek bleek het effect bij 53% van de deelnemers aantoonbaar (t.o.v. een baseline van 30%). Dit geeft een extra indicatie voor de keuze voor categorie III bij een dosering met indicatie depressiviteit (startdosis 150 mg/dag).

Ook Sakulsripong (1988) toont een duidelijk effect aan van 100 mg op psychomotoire functies, 2 uur na inname, gemeten met onder ander de DSST en reactietijden. In dit onderzoek werd ook subjectieve sedatie bepaald. Deze was vergelijkbaar met die van amitriptyline 37,5 mg.

Eenzelfde effect werd gezien door Rush (1999) op een postural balance test en op de DSST. Het effect op de DSST was vooral aanwezig tussen 1 en 4 uur na inname.

Het acute effect op psychomotoire functies van een lagere dosering dan 100 mg is naar ons weten niet goed onderzocht. Wel het effect de dag na inname (zie bij 'duur van het effect').

Aannemelijk is dat juist ook de lage doseringen een sterk effect hebben, gezien de hogere affiniteit voor receptoren waarbij een blokkade een sederend effect heeft (5HT_{2A}, H₁ en alfa-1-receptoren).

Trazodon beïnvloedt pas in hogere doseringen (150-600 mg) de serotonine-reuptake. (Stahl 2021)

De off-labeltoepassing als slaapmiddel ondersteunt dit.

Gezien bovenstaande en het feit dat trazodon als slaapmiddel gebruikt wordt zal het ook voor de lage doseringen in categorie III vallen

In de SPC geeft de fabrikant aan dat trazodon een licht tot matig effect heeft op de rijvaardigheid. Mogelijk is hiermee niet het acute effect bedoeld, maar het effect na (sub)chronisch gebruik. Ons is echter geen publicatie bekend met onderzoek hiernaar.

Gewenning bij chronisch gebruik

Onderzoek van Sakulsripong (1988) na 2 weken gebruik (eerste week eenmaal daags 100 mg, tweede week eenmaal daags 200 mg) laat zien dat het effect op psychomotore functies en CFF ook 23 uur na inname nog aanwezig was. Dit was tevens het geval voor subjectieve sedatie.

Moon (1988) zag dat de deelnemende depressieve patiënten na circa 2 weken op hun baseline score zaten bij diverse laboratoriumtests (zoals de CFF en CRT), waarna de scores in de daaropvolgende 7 weken van het onderzoek nog verder toenamen.

Helaas is ons geen onderzoek bekend naar de effecten op langere termijn van een meermaaldaagse dosering. We kunnen hier dus geen uitspraken over doen.

Resteffecten bij inname voor de nacht

Naar de resteffecten van lagere off-label doseringen (12,5-150 mg) bij slaapstoornissen zijn ons 3 onderzoeken bekend:

Sasada (2013) heeft in een rijsimulator de resteffecten onderzocht van 25 mg vanaf ca 11 uur na inname en dit effect vergeleken met die van 15 mg mirtazapine. Hierbij werden er geen significante verschillen gevonden tussen placebo en trazodon. Dit in tegenstelling tot mirtazapine dat wel een statistisch significant effect te zien gaf op slingergedrag en gevoel van slaperigheid.

Roth (2011) keek naar de resteffecten van 50 mg trazodon bij insomniapatiënten vanaf 9,5 uur na inname. Ook hierbij werden geen significante effecten gezien in de rijsimulator, maar wel bij een balanstest, ook na een week gebruik. Mogelijk zou een grotere testpopulatie meer duidelijkheid hebben kunnen geven.

Moon (1988) ziet bij inname van 150 mg voor de nacht ook de volgende dag nog een significant effect op de CFF en choice reaction time. Circa 20% van de trazodongebruikers meldde daarbij ook duizeligheid, 35% sufheid en 5% wazig zicht. Op welk moment van de dag deze metingen zijn gedaan is niet bekend.

DRUID adviseert na inname 's avonds nog 24 uur niet te rijden. Hierbij werden echter niet specifiek de lagere off-label-doseringen genoemd. Het is ook niet in overeenstemming met het onderzoek van Sakulsripong (1988) waarbij metingen 23 uur na meerdere dagen gebruik van 100 mg werden uitgevoerd. (zie hierboven) Er lijkt hierbij sprake te zijn van toenemend effect op psychomotore functies.

Onduidelijk hierbij is bij welke dosering (plasmaspiegel) dit sederende effect niet meer op zal treden. De gebruikte doseringen als slaapmiddel liggen immers ver uit elkaar (12,5 mg tot 150 mg), wat grote inter-individuele verschillen voor gevoeligheid als sederend middel suggereert. Ook verschilt de halfwaardetijd sterk per individu (5-13 uur). Beredeneerd vanuit 4 keer deze halfwaardetijd is nog ca 6% van de oorspronkelijke hoeveelheid in het bloed aanwezig 20 tot 52 uur na inname. Er zal bij deze halfwaardetijd echter geen sprake zijn van sterke cumulatie.

Op grond van bovenstaande studies en de farmacokinetiek van trazodon ontraden wij verkeersdeelname bij dagelijks gebruik van meer dan 25 mg.

Bij gebruik van 25 mg of minder ontraden wij verkeersdeelname tot 11 uur na inname.

Bij incidenteel gebruik van meer dan 25 mg ontraden wij verkeersdeelname tot 48 uur na inname.

Aanvullende opmerkingen

De C_{MAX} bij inname met voedsel is te verwachten rond de 2 uur na inname (Kale 2015). Op een nuchtere maag 0,5-1 uur na inname (IM). De eliminatie uit het plasma verloopt bifasisch met een terminale halfwaardetijd van 5-9 uur (IM). De $SmPC$ van Trazolan spreekt van 5-13 uur.

Trazodon is een serotonine-antagonist-reuptake-inhibitor (SARI). Dit effect ontstaat via blokkade van de $5HT_{2A}$ - en (in een hogere dosering) $5HT_{2C}$ -receptor en de serotonine-transporter (SERT). Trazodon is verder een sterke antagonist voor α_{1B} -, α_{1A} -, α_{2C} -, α_{2B} - en H_1 -receptoren en agonist voor $5HT_{1A}$ -receptoren. Het is verder ook een antagonist voor $5HT_{1D}$ -, $5HT_{2B}$ en $5HT_7$ -receptoren.

De hoogste affiniteit heeft trazodon voor $5HT_{2A}$ -, α_{1B} -, $5HT_{1D}$ -, $5HT_{2B}$ - en $5HT_{1A}$ -receptoren. (Stahl 2021)

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
Roth AJ, McCall WV, Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. J Sleep Res. 2011 Dec;20(4):552-8. Randomized Controlled Trial	Deelnemers 16 patiënten met slapeloosheid (gemiddeld 44 +/- 11 jaar) Medicatie Trazodon 50 mg 22:30 7 dagen Moment van meting Vanaf 9,5 uur na eerste inname en na 6 dagen gebruik En de uren erna	Studieopzet Placebogecontroleerde 2-way-cross-over studie met een wash-out van 7 dagen. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • <i>Rij-onderzoek in een rijsimulator</i> (STISIM Drive™ (Systems Technology, Inc., Hawthorne, CA), gemeten werd het slingergedrag, de variatie in de afstand tot voorliggers, reactietijden en het aantal gemaakte 'fouten'. De deelnemers ontvingen een financiële beloning of werden gekort in hun beloning het wel of niet goed en veilig uitvoeren van de taak. • <i>Vigilantie</i>: met de multiple sleep latency test (MSLT) • <i>Reactietijd/psychomotore functies</i>: postural balance test (EquiTest, NeuroCom, Clackamas, OR, USA). • <i>Subjectieve sedatie</i>: visual analog scale (VAS) met scores voor 'depressed', 'difficulty sleeping' 'energetic', 'friendly', 'impaired', 'irritable', 'mellow', 'restless', 'social' en 'tired'. Resultaten In de rijsimulator werden geen effecten gezien van trazodon. Op de balanstest presteerden de deelnemers significant slechter met trazodon dan met placebo (score 81,0 versus 83,3 op dag 1 en 81,7 versus 83,3 na een week gebruik). Op items voor subjectieve sedatie werden geen significante verschillen waargenomen tussen placebo of na een week gebruik, behalve dat de ervaren moeite met inslapen verbeterde. Slaap: de inslaaptijd verschilde niet significant die bij placebo. Opmerkingen KNMP Het is niet duidelijk hoe gevoelig de rijsimulatortest is voor effecten die kunnen worden veroorzaakt door trazodon. De standaarddeviatie in dit onderzoek was voor deze test vrij groot (bijv. aantal fouten placebo 3,4 +/-2,7, trazodon 3,6 +/-1,9). Het aantal deelnemers en hun heterogeniteit kan dus de power van de studie hebben beïnvloed, wat de resultaten minder bruikbaar maakt.
Sasada K, Iwamoto K, Kawano N, Kohmura K, Yamamoto M, Aleksic B, Ebe K, Noda Y, Ozaki N. Effects of repeated dosing with mirtazapine,	Deelnemers 19 gezonde vrijwilligers 38,8 +/- 6j8 jaar) Medicatie Gedurende 8 dagen voor de nacht:	Studieopzet Placebogecontroleerde 3-way-cross-over studie met een wash-out periode van 7 dagen. De deelnemers waren geoefende bestuurders. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i>

trazodone, or placebo on driving performance and cognitive function in healthy volunteers. Hum Psychopharmacol. 2013 May;28(3):281-6. doi: 10.1002/hup.2321. Epub 2013 May 10. PMID: 23661283. Randomized Controlled Trial	trazodon 25 mg mirtazapine 15 mg Moment van meting baseline, op tweede en negende dag om 9.30 (ca 11 uur na inname)	• <i>Rij-onderzoek in een rijnsimulator</i> (Toyota Central R&D Labs): <i>sturen (SDLP)</i>, car following (DCV) and harsh braking (BRT) • <i>Vigilantie</i> Continuous Performance Test (CPT) • <i>Executieve functies</i> Wisconsin Card Sorting Test (WCST) • <i>Subjectieve sedatie</i>: Stanford Sleepiness Scale Resultaten In de rijnsimulator verschilden het slingergedrag (SDLP), de DCV en de BRT ca 11 uur na inname niet significant met dat van placebo. Dit in tegenstelling tot het de SDLP van mirtazapine. Op de vigilantietest CPT en op de WCST (executieve functies) waren de verschillen voor beide middelen niet significant. Bij het gevoel van subjectieve sedatie gemeten via de Stanford Sleepiness Scale was geen verschil te zien bij trazodon 25 mg, maar wel bij mirtazapine 15 mg. De uitslagen op dag 9 verschilden niet significant met die op dag 2. Opmerkingen KNMP Uit het verslag van het onderzoek is niet goed op te maken tussen welke tijden na inname de tests precies plaatsvonden en hoe lang de hele set tests duurde.
Ip EJ, Bui QV, Barnett MJ, Kazani A, Wright R, Serino MJ, Perry PJ. The effect of trazodone on standardized field sobriety tests. Pharmacotherapy. 2013 Apr;33(4):369-74. Randomized Controlled Trial	Deelnemers 45 gezonde vrijwilligers Medicatie Trazodon 100 mg (n=30) Paracetamol 650 mg (n=15) Moment van meting baseline, 2 uur na inname	Studieopzet Er was geen placebocontrole (wel paracetamol). <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname n:</i> Toegepast werd de 'standardized field sobriety test' (SFST) een testbatterij van de National Highway Traffic Safety Administration (VS), die volgens de auteurs in staat is een effect aan te tonen van een BAC boven de 0,08%. De testbatterij bestond uit • <i>Reactietijd en psychomotore functies</i>: 'walk-and-turn-test' en 'one-leg stand tests'. • <i>Sensorisch perceptuele functies</i>: 'horizontal gaze nystagmus'. Een fout op een van deze drie tests wordt geïnterpreteerd als een niet goed uitvoeren van de SFST en biedt juridische rechtvaardiging voor het arresteren van een persoon voor het rijden onder invloed. Resultaten Bij de 'walk-and-turn'-test voldeed 43,3% niet aan de eisen en bij de 'one-leg stand tests' 30%. Bij de 'horizontal gaze nystagmus' voldeed 10% van de deelnemers niet aan de eisen. Uiteindelijk voerde 53,3% van de deelnemers met trazodon de test niet (volledig) goed uit. Bij de baseline was dit echter ook al 30% van de deelnemers. Bij de deelnemers die paracetamol hadden geslikt was dit 20% (bij de baseline 26%). De auteurs concluderen dat trazodon 100 mg, 2 uur na inname cognitieve functies van belang bij verkeersdeelname zouden kunnen verstoren. Opmerkingen KNMP

		De test lijkt niet zo heel specifiek, aangezien ook de nuchtere deelnemers de test voor een deel niet goed konden uitvoeren.
Sakulsripong M, Curran HV, Lader M. Does tolerance develop to the sedative and amnesic effects of antidepressants? A comparison of amitriptyline, trazodone and placebo. Eur J Clin Pharmacol. 1991;40(1):43-8. doi: 10.1007/BF00315137. PMID: 2060544. Randomized Controlled Trial	Deelnemers 12 gezonde vrijwilligers (gemiddeld 27 jaar) Medicatie trazodon 100 mg na een week opgehoogd tot 200mg amitriptyline 37,5 mg na een week opgehoogd tot 75 mg Gedurende 2 weken Moment van meting Baseline, 2 uur na inname op dag 1, 8 en 14. En 23 uur na inname op dag 8 en 14 (beide keren de hoge dosis).	Studieopzet Cross-over placebogecontroleerde studie. De testbatterij besloeg telkens ca 50 minuten. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname:</i> • <i>Reactietijd en psychomotore functies:</i> de DSST (90sec), Symbol Copying Test, Choice Reaction Time en 'Tapping Rate'. • <i>Sensorisch perceptuele functies:</i> Critical Flicker Fusion Test. • <i>Subjectieve sedatie</i> werd gemeten op de Bond-Lader VAS op de punten 'alertness', 'contentedness' en 'calmness'. Resultaten De resultaten voor de DSST verschilden 2 uur na eerste inname bij 100 mg trazodon 4 punten met de baseline vóór inname (dit komt overeen met een BAC van rond de 0,05%). Na een week, bij verdubbeling van de dosis was het effect ca 9 punten (BAC tussen de 0,05 en 0,08%) Bij amitriptyline was het effect respectievelijk 10 punten (overeenkomend met een BAC tussen 0,05% en 0,08%) en (bij dubbele dosis) ca. 7 (rond 0,05%). Ook bij de Symbol Copying Test, de Choice Reaction Time en de 'Tapping Rate' waren effecten 2 uur na inname op de eerste 7^e en 14^e dag duidelijk aanwezig, maar niet meer 23 uur na inname. De Critical Flicker Fusion Test was beïnvloed gedurende de hele 2 weken van gebruik. Waarbij aan het einde van week 2 enige tolerantie leek te zijn ontwikkeld. De effecten bij amitriptyline waren sterker dan bij trazodon. Subjectieve sedatie gemeten 2 uur na inname (VAS Bond&Lader) was duidelijk aanwezig in bij beide middelen met een vergelijkbare sterkte. Niet alleen de eerste dag van behandeling, maar ook na een en na twee wekenweek. Opmerkingen KNMP Veel van de tests betroffen geheugentests. Aangezien die minder relevant zijn voor verkeersdeelname, zijn we daar niet verder op in gegaan. Er lijkt sprake te zijn van toenemend effect op psychomotore functies bij dagelijks gebruik gedurende een week.
Rush CR, Baker RW, Wright K. Acute behavioral effects and abuse potential of trazodone, zolpidem and triazolam in humans. Psychopharmacology (Berl). 1999 Jun;144(3):220-33.	Deelnemers 10 mannen met een verleden van drugs- of alcoholmisbruik (leeftijd 33-48 jaar, gemiddeld 40 jaar) Medicatie Ochtendinname van	Studieopzet Dubbelblind-placebogecontroleerde cross-over-studie. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • <i>Reactietijd en psychomotore functies:</i> Digit Symbol Substitution Test (DSST), 90 seconden, <i>gecomputeriseerd</i>. Een balanstest (de tijd tot vallen bij 30 seconden staan op 1 been werd gemeten). • <i>Subjectieve sedatie</i>. Op een 5-puntsschaal konden de deelnemers de ernst aangeven op 16 verschillende items met woorden voor sedatie.

Randomized Controlled Trial	trazodon 100, 200, 300 mg zolpidem 15, 30, 45 kg triazolam 0,25, 0,50, 0,75 mg Moment van meting 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 4, en 5 uur na inname.	De onderzoeker beoordeelde de deelnemers, ook op een 5-punts schaal, op 13 items. Resultaten Bij 100 mg trazodon gaf de DSST alleen na 2 uur een significant verschil (van 4 punten). Bij 200 mg was dat bij de metingen tussen de 2 en 3 uur (ca 4-5 punten). Bij 300 mg was het statistisch significant tussen 1 en 4 uur na inname met ca -5 punten). Dit was vergelijkbaar met het effect van bij zolpidem 15 mg en triazolam 0,25 mg. Zowel 200 als 300 mg trazodon had een statistisch significant effect op het kunnen houden van balans. De subjectieve en door de onderzoeker beoordeelde sedatie verschilde wel van placebo, maar was niet statistisch significant. Overall had trazodon minder effect dan zolpidem of triazolam. Opmerkingen KNMP De keuze van de patiëntengroep (gewend aan het gebruik van psycholeptica) kan de resultaten op de psychomotore tests hebben beïnvloed.
Moon CA, Davey A. The efficacy and residual effects of trazodone (150 mg nocte) and mianserin in the treatment of depressed general practice patients. Psychopharmacology (Berl). 1988;95 Suppl:S7-13. doi: 10.1007/BF00172623. PMID: 3133716. Randomized Controlled Trial	Deelnemers 39 depressieve patiënten (gemiddelde leeftijd rond de 50 jaar) Medicatie Voor de nacht, gedurende 6 weken: trazodon 150 mg mianserine 30 (7dgn) 60 mg (vanaf week 2) Moment van meting Dag 0, 1, 7, 14, 21, 28, 35 en 42. Het aantal uur na inname wordt niet genoemd. Vanwege inname voor de nacht in elk geval > 8 uur	Studieopzet Twee parallelle groepen, 19 kregen trazodon, 20 mianserine. Geen placebocontrole. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname:</i> • <i>Reactietijd en psychomotore functies:</i> choice reaction time (CRT) en Digit Symbol Substitution Test (DSST) • <i>Sensorisch perceptuele functies:</i> Critical Flicker Fusion Threshold (CFFT). • Subjectieve sedatie door middel van specifieke vragen naar o.a. 'dizziness, faintness, drowsiness, visual disturbance and fatigue.' Resultaten De reactietijd bij een choice reaction time (CRT) nam bij trazodon de eerste dag na gebruik toe met ca 15ms en bij mianserine (30 mg) sterker met ca 24 ms. Na ca 10 dagen was het niveau van de baselinescores weer bereikt. In 6 weken daarna verbeterde dit geleidelijk tot onder de uitgangswaarde (bij mianserine met ca 25 ms onder de baselinescore en bij trazodon 60mg met ca 17 ms). De Digit Symbol Substitution (DSST) vertoonde vanaf dag 1 al een sterke verbetering, die doorliep tot aan het einde van de 6 weken (met een 65% toename in score). De onderzoekers wijten dit (vooral voor de eerste dag) aan een leereffect én (daarna) aan een verbetering van de klinische conditie. De resultaten zijn daarom waarschijnlijk niet goed bruikbaar om uitspraken te doen over het acute effect Critical Flicker Fusion Threshold (CFFT) nam bij beide middelen op de eerste dag af met ca 1,1 Hz. In de daarop volgende weken nam dit bij beide middelen langzaam toe, waarbij de baselinescore rond de 2 weken bereikt was en in de 7 weken weken daarna nog verder toenamen waarbij ze 1 Hz (mianserin) en 1,9 Hz (trazodon) boven de baselinescore kwamen.

		Wat betreft de subjectieve sedatie meldde op dag 1 ca 20% van de trazodongebruikers duizeligheid, 35% sufheid, 5% wazig zicht en 0% vermoeidheid. Bij mianserine was dit respectievelijk 10%, 15%, 5% en 5%. De sufheid werd bij beide middelen nog gemeld door 2 personen op dag 21 (= 10%). Opmerkingen KNMP Het is onduidelijk hoeveel uur na inname de metingen plaatsvonden.
Overige literatuur waarnaar wordt verwezen Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Applications. Stephen M Stahl. 2021 Fifth Edition.		

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	- category III (severe influence on fitness to drive) [ernstig negatieve invloed op de rijvaardigheid.] Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofddindicatie. Let op: De doseringen van DRUID kunnen afwijken van de gebruikelijke doseringen in Nederland. Information for the patient: - Inform your patient about the effects of the medication on reaction time as well as that the medication can cause side-effects that impair driving abilities (e.g. dizziness, drowsiness, sleepiness, blurred vision, etc.). - Advice your patient not to drive until the next visit and to be careful in other situations, as well (e.g. operating machinery and working at heights). - Advice your patient not to drink alcohol nor use any other psychoactive substance when taking this medication. - In case of short-term use of the medication, advice your patient not to drive because his/her driving skills are still impaired for approximately 24 hours.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

SPC Trazolan tabletten 100 mg 30-09-2021 En SPC Trazodon HCl Sandoz 50 mg, 100mg, 150 mg, tabletten 30-09- 2021 (in iets andere bewoordingen)	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Trazodon heeft een lichte tot matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. De patiënten moeten gewaarschuwd worden voor de risico's bij het autorijden of het bedienen van machines, totdat zij er zeker van zijn dat zij geen last hebben van slaperigheid, sedatie, verwardheid, duizeligheid of wazig zien. 4.8 Bijwerkingen Psychische stoornissen: Suïcidale ideevorming of suïcidaal gedrag, verwardheid, slapeloosheid, desoriëntatie, manie, angst, nervositeit, agitatie (zelden leidend tot delirium), wanen, agressieve reacties, hallucinaties, nachtmerries, libidoverlies, onttrekkingsverschijnselen. Zenuwstelselaandoeningen: serotoninesyndroom, convulsies, maligne neurolepticasyndroom, duizeligheid, vertigo, hoofdpijn, slaperigheid, rusteloosheid, verminderd bewustzijn, tremoren, wazig zien, geheugenstoornissen, myoclonieën, expressieve afasie, paresthesieën, dvstonie, veranderde smaakbeleving. Opmerkingen: Trazodon is een sedatief antidepressivum; in de eerste dagen van de behandeling kan enige slaperigheid optreden, die echter meestal bij voortzetting van de behandeling weer verdwijnt. Opm KNMP: in de SPC staan geen frequenties van de bijwerkingen genoemd.
--	---

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	III	21 januari 2022