

Verkeersdeelname: carbamazepine – cat.II

2021

BIVV = Belgisch Instituut voor de Verkeersveiligheid, CBR = Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen, ICADTS = International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety

Bron	Effect	Opmerkingen
ref. 1 ICADTS: Drug-list. 2007. Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance. 2007.	Categorie II: Licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van 0.5-0.8 g/l (0.5-0.8‰).	Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie.
ref. 2 BIVV: Brochure en literatuurstudie: Invloed van geneesmiddelen op de rijvaardigheid. 1999.	Na een eenmalige inname van carbamazepine nemen de motorische functies zowel bij gezonde vrijwilligers (10 mg/kg lichaamsgewicht) als bij epilepsiepatiënten (400 mg). Bij chronisch gebruik kon geen invloed op aandacht, geheugen, coördinatie en motorische snelheid worden aangetoond bij epilepsiepatiënten. Het BIVV deelt carbamazepine in categorie II.2 in.	Categorie II.2 (BIVV): Geneesmiddelen die, op basis van experimentele gegevens, waarschijnlijk een matige invloed op de rijvaardigheid kunnen veroorzaken. Algemeen advies bij categorie II: Aanraden om geen wagen te besturen gedurende de eerste dagen of tot de patiënt zich bewust is van de effecten van het middel. Algemeen advies bij anti-epileptica: Autorijden is verboden voor patiënten van wie de ziekte nog niet gestabiliseerd is en moet duidelijk afgeraden worden aan patiënten die zich niet bewust zijn van de effecten van hun ziekte en geneesmiddelen.
ref. 3 Ramaekers JG et al. A comparative study of the effects of carbamazepine and the NMDA receptor antagonist remacemide on road tracking and car- following performance in actual traffic. Psychopharmac ology. 2002;159:203- 10.	Studie (placebo gecontroleerd, crossover, dubbelblind) met 22 gezonde vrijwilligers. De dosering van carbamazepine was als volgt: 1x daags 100 mg op dag 1-2, 2x daags 100 mg op dag 3-4, 2x daags 200 mg op dag 5-8 en 3x daags 200 mg op dag 9-12. Een rijtest op de weg werd afgenomen 3,5 uur na de ochtenddosering op dag 8, 10 en 12. De rijvaardigheid tijdens carbamazepinegebruik was op alle testdagen ongeveer hetzelfde. Alleen op dag 8 en 12 was de rijvaardigheid significant slechter ten opzichte van placebo. Het effect was vergelijkbaar met een bloedalcoholconcentratie lager dan 0.5‰.	Conclusie auteurs: De verminderde rijvaardigheid onder invloed van carbamazepine was relatief mild, maar geeft genoeg reden tot zorg.
ref. 4 Craig I et al. Impact of valproate and phenytoin on cognitive function in elderly patients: results of a single-blind randomized comparative study.	In een enkelblinde studie werden 38 epilepsiepatiënten ouder dan 60 jaar gerandomiseerd naar behandeling met valproïnezuur of fenytoïne. De deelnemers hadden niet eerder anti-epileptica gebruikt. De gemiddelde leeftijd was in de fenytoïnegroep (n = 20) 74,9 jaar en in de valproïnezuurgroep (n = 18) 76,3 jaar. In de fenytoïnegroep bedroeg de gemiddelde dosis 247 mg (175-275 mg) en in de valproïnezuurgroep	<i>Conclusie auteurs:</i> Voor fenytoïne en valproïnezuur zijn bij oudere patiënten slechts kleine effecten gevonden op cognitief functioneren. Voor wat betreft bijwerkingen lijken instabiliteit en slaperigheid vaker voor te komen bij fenytoïne. Bijwerkingen werden niet meer waargenomen na 3 maanden.

Epilepsia 1994;35:381-90.	688 mg (400-1000 mg). De meeste patiënten hadden na 3 maanden volledige aanvalscntrole bereikt. Er werden 9 psychologische testen gericht op aandacht, concentratie en geheugen afgenomen voor aanvang van de medicatie, na 6 weken, na 3 maanden, na 6 maanden en na 1 jaar. Er werden geen significante verschillen in startwaarden tussen beide behandelgroepen gevonden. Na 6 weken nam de reactietijd in beide groepen enigszins, maar statistisch significant, toe. Fenytoïne had een gunstig effect op de angstscore. Na 3 maanden was in de valproïnezuurgroep de reactietijd nog steeds verlengd. Daarnaast was de score op een geheugentest verbeterd. In de fenytoïne groep was alleen de angstscore significant afgenomen. Na 6 maanden werden in de valproïnezuurgroep geen significante verschillen waargenomen ten opzichte van de startwaarden. In de fenytoïne groep was de angstscore weer afgenomen en waren verschillende testresultaten verbeterd. De reactietijd was toegenomen. Na 1 jaar was in de valproïnezuurgroep het verbale geheugen verbeterd, maar wellicht kan dit worden verklaard doordat de test makkelijker was in vergelijking met voorgaande testmomenten. De reactietijd was toegenomen. In de fenytoïne groep waren verschillende testresultaten verbeterd. De reactietijd was toegenomen en de bewegingssnelheid was afgenomen. Na 1 jaar werden geen significante verschillen gevonden tussen beide behandelgroepen.	De auteurs concluderen dat er tussen fenytoïne en valproïnezuur geen significant verschil bestaat in invloed op cognitief functioneren. Beide lijken geen (significante) cognitieve bijwerkingen te hebben.
ref. 5 Äikiä M et al. Cognitive effects of oxcarbazepine and phenytoin monotherapy in newly diagnosed epilepsy: one year follow-up. Epilepsy Res 1992;11:199-203.	In een dubbelblinde studie werden 29 patiënten met nieuw gediagnosticeerde epilepsie gerandomiseerd naar behandeling met oxcarbazepine (n = 14) of fenytoïne (n = 15). De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was respectievelijk 33,6 en 32,7 jaar. De gebruikte dosering is onbekend: de dosering werd verhoogd tot een plasmaspiegel was bereikt van 30-120 µmol/l voor 10-hydroxycarbazepine (de actieve metaboliet van oxcarbazepine) en van 40-80 µmol/l voor fenytoïne. Alle patiënten bereikten adequate aanvalscntrole. In verschillende testen werden verbaal geheugen, concentratievermogen en psychomotorische snelheid onderzocht. Na 6 maanden en na 1 jaar werden geen significante neuropsychologische effecten waargenomen en de testscores correleerden niet met de serumconcentraties van de gebruikte geneesmiddelen.	<i>Conclusie auteurs:</i> Een eventueel leereffect is niet onderzocht. Mogelijk was bij de onderzochte patiënten een normaal leereffect afwezig. Gebrek aan leereffecten kan een eerste aanwijzing zijn voor een effect van anti-epileptica op cognitief functioneren. Ook zouden de gebruikte neuropsychologische testen ongevoelig kunnen zijn voor kleine veranderingen in cognitie. In dit onderzoek was er geen verschil in cognitieve effecten van oxcarbazepine en fenytoïne bij nieuw gediagnosticeerde epilepsiepatiënten met adequate aanvalscntrole gedurende het eerste behandeljaar.
ref. 6 Vermeulen J et al. Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: A review of 25 years of research. Epilepsy Research 1995;22:65-	In een literatuurstudie naar cognitieve bijwerkingen van anti-epileptica werden 94 Engelstalige publicaties geïnccludeerd, waarvan 89 geen overlappende informatie bevatten. In studies die 1 jaar of meer duurden werden geen of slechts kleine effecten op de cognitie gevonden voor carbamazepine, fenytoïne, valproïnezuur en oxcarbazepine. Kinderen die werden behandeld	<i>Conclusie auteurs:</i> Wegens een gebrek aan studies van voldoende methodologische kwaliteit is het niet mogelijk een eenduidig antwoord te geven op de vraag of anti-epileptica in therapeutische doseringen cognitieve bijwerkingen hebben. Ook kan op grond van

95.	met carbamazepine presteerden zelfs significant beter op psychomotorische variabelen kort na gebruik (piekconcentratie in speeksel). De beïnvloeding van de reactietijd was taakspecifiek.	cognitieve effecten geen middel van eerste keus worden aangewezen. De resultaten van de beste studies wijzen erop dat er tussen de anti-epileptica geen zeer grote verschillen in cognitieve effecten bestaan. Er bestaat geen algemeen geaccepteerde methode om de klinische significantie van cognitieve veranderingen vast te stellen. Bij het bepalen van de cognitieve effecten van anti-epileptica moet rekening worden gehouden met andere factoren die het cognitief functioneren beïnvloeden.
-----	--	--

Opmerkingen:

ICADTS classificatiesysteem:

- Categorie I: geen of weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie II: licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie III: ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid.

Over de invloed op de rijvaardigheid bij langdurig gebruik zijn slechts zeer beperkte gegevens bekend. Op basis van Craig et al, Aik   et al en Vermeulen et al lijken er tussen anti-epileptica geen zeer grote verschillen in cognitieve effecten te bestaan. Naar analogie met andere anti-epileptica lijkt carbamazepine na een jaar geen significante invloed (meer) te hebben op de cognitieve functies.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja	Ja	II	29-07-2008