

Afkorting:

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

DSST = digit symbol substitution test

EEG = elektro-encefalogram

Datum literatuursearch: 16-08-2022

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft clonidine ingedeeld in categorie II op basis van de mogelijke sedatie, die met name optreedt bij aanvang van de therapie of na dosisverhoging. Categorie II is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5-0,8 promille.

Clonidine is door DRUID eveneens ingedeeld in categorie II.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Clonidine is een α_2 - en I_1 receptoragonist. Het zorgt voor een afname in systolische en diastolische bloeddruk. De Cmax wordt na 1-3 uur bereikt.

Het advies is om na inname van clonidine 3 dagen geen deel te nemen aan het verkeer. Dit is naar analogie met (lis)dexamfetamine en guanfacine. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ong. 15 uur. Als globale richtlijn kan 4x de eliminatiehalfwaardetijd worden gehanteerd, wat overeenkomt met 60 uur (ong 3 dagen).

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	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Jakkala P et al. Guanfacine and clonidine, α_2 -agonists, improve paired associates learning, but not delayed matching to sample, in humans. Neuropsychopharmacology 1999;2:119-30.	Deelnemers n = 22 gezonde vrijwilligers	Resultaten
Dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie	Doseringen 6 personen met 0,5 $\mu\text{g/kg}$ clonidine eenmalig 8 personen met 2,0 $\mu\text{g/kg}$ clonidine eenmalig 8 personen met 5,0 $\mu\text{g/kg}$ clonidine eenmalig	De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname • Subjectieve sedatie: visual analog scale (VAS). Clonidine 5 $\mu\text{g/kg}$ verhoogde de subjectieve gevoelens van sedatie. • Uitvoerende functies: PALT en delayed matching to sample (DMTS): clonidine 2 $\mu\text{g/kg}$ verbeterde de PALT resultaten. Clonidine 5 $\mu\text{g/kg}$ verminderde het aantal correcte responses op DMTS. Overige doseringen hadden geen effect.
	Moment van meting	Opmerkingen KNMP -

Vergeleken met guanfacine	Testen 90 min na inname	
Jakkala P et al. Clonidine, but not guanfacine, impairs choice reaction time performance in young healthy volunteers. Neuropsychopharmacology 1999;4:495-502. Dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie Vergeleken met guanfacine	Idem Jakkala 1999 #1	Resultaten <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> - Reactietijd en psychomotore functies: choice reaction time (CRT): bij clonidine 5 µg/kg werd een negatief effect gezien op het aantal correcte reacties en de reactietijd zelf. Lagere doseringen hadden geen invloed op de CRT. - Subjectieve sedatie: zie Jakkala #1. Opmerkingen KNMP -
Jakkala P et al. Guanfacine, but not clonidine, improves planning and working memory performance in humans. Neuropsychopharmacology 1999;5:460-470 Dubbelblinde, placebo-gecontroleerde crossover studie Vergeleken met guanfacine	Idem Jakkala 1999 #1	Resultaten <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> - Reactietijd en psychomotore functies: Spatial working memory, tower of londen (planning), attentional set-shifting task (gebaseerd op WCST). Clonidine 0,5 en 5 ug/kg verslechterde spatial working memory. Clonidine 2 ug/kg had geen invloed op deze parameters. Clonidine 0,5 en 2 ug/kg zorgde in de planning test voor een kortere initiële denktijd, maar had verder geen effect meer. Bij clonidine 5 ug/kg werden alle denktijden verlengt. Verder had clonidine in alle doseringen vrijwel geen invloed op de set-shifting task. Clonidine 5 ug/kg had in deze test wel invloed op 1 parameter waarbij een langere responstijd werd gemeten. - Subjectieve sedatie: zie Jakkala #1. Opmerkingen KNMP -
Kugler J et al. Differences in psychic performance with guanfacine and clonidine in normotensive subjects. Br J clin Pharmac 1980;10:71S-80S. Gerandomiseerde, dubbelblinde, crossover studie Vergeleken met guanfacine	Deelnemers n = 24 gezonde vrijwilligers Doseringen Eenmalig 0,15 mg, 2 uur later nog 0,3 mg clonidine Moment van meting Baseline, 50 en 100 min na 1^e dosis en 50 en 100 min na 2^e dosis.	Resultaten <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> - Reactietijd en psychomotore functies: reactietijdtest (Mierke 1956): De reactietijd nam toe met 0,8 s na 2 uur tot max 2 seconde bij de volgende metingen. Bij de laatste meting was de reactietijd 1,5 seconde langer dan baseline. Opmerkingen KNMP - De EEG activiteit werd door guanfacine minder sterk onderdrukt dan bij clonidine. Dit is een indicatie dat de vrijwilliger bij gebruik van guanfacine alerter is dan bij clonidine. - Twee andere (verouderde) testen die zijn uitgevoerd zijn de Zahlen-Verbindungs-Test en

		de Pauli-adding-up-test. Bij de Zahlen test werd een verslechtering in werktijd gezien. In de Pauli test werden de sommen langzamer uitgevoerd.
--	--	---

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	category II (moderate influence on fitness to drive), [matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.] Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie. Inform your patient that the medication can cause side effects that impair driving abilities (e.g. dizziness, drowsiness, hypotension, fatigue, etc.). Advise your patient not to drive for the first few days of treatment and to be careful in other situations, as well (e.g. operating machinery and working at heights). Advise the patient not to drink alcohol nor use any psychoactive substance when taking this medicine. Het DRUID-advies is gebaseerd op Klebel et al 1980 en

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC clonidine CF 06-2021	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Gezien het bijwerkingsprofiel is een nadelig effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen te verwachten. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het besturen van een voertuig en het bedienen van machines. 4.8 Bijwerkingen Zeer vaak: sedatie Vaak: slaapstoornissen

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	II	31-10-2022