

## Verkeersdeelname: Dexamfetamine 1957



ADHD = Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, BIVV = Belgisch Instituut voor de Verkeersveiligheid, DRUID = Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines, ICADTS = International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety, SDLP = standaarddeviatie van de laterale positie

### CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft dexamfetamine ingedeeld in categorie II. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie tussen de 0,5 en 0,8 promille. Er is geen aanvullende informatie nodig over verkeersdeelname na het staken van de behandeling met dexamfetamine.

### OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dexamfetamine is een sympathicomimetisch amine met een centraal stimulerende en eetlustremmende werking. De werking berust met name op stimulatie van de afgifte van dopamine en noradrenaline in het centraal zenuwstelsel. De Cmax wordt na ongeveer 1,5 uur bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 10 uur. Amfetaminen worden misbruikt vanwege het gevoel van verhoogde energie en vitaliteit en (bij herhaald gebruik) euforie. De gebruikelijke dosering bij ADHD is maximaal 20 mg, hogere doseringen komen incidenteel voor. Bij narcolepsie worden doseringen tot 60 mg per dag ingezet. De dosering wordt verdeeld over 1-3 doses per dag.

Dexamfetamine is opnieuw beoordeeld om de vraag te beantwoorden hoe lang na het staken van dexamfetamine weer deelgenomen mag worden aan het verkeer. Dit is niet hetzelfde als incidenteel gebruik, waar therapeutisch geen indicatie voor is. Op basis van de huidige tekst zou direct na staken van de behandeling deelgenomen mogen worden aan het verkeer, net als tijdens de behandeling (eerste 3 dagen uitgezonderd). Om te beoordelen of dit inderdaad veilig genoeg is zijn een aantal studies (opnieuw) bekeken.

In de studie van Silber et al 2005 en Silber et al 2006<sup>1</sup> is een dosering van 0,42 mg/kg dexamfetamine gebruikt. Bij een volwassene van 70 kg komt dit neer op ongeveer 30 mg. Dit is voor ADHD een vrij hoge dosering, maar ligt wel in het therapeutisch gebied. In de praktijk zal deze dagdosis waarschijnlijk niet in 1 dosis worden ingenomen, maar in 2 of 3 doses.

In het KNMP rapport over de rijgeschiktheid bij gebruik van psychostimulantia<sup>2</sup> wordt aangegeven dat dexamfetamine bij gezonde vrijwilligers de rijvaardigheid zowel kan verbeteren als verslechteren. Hjalmdahl<sup>4</sup> wordt aangehaald als voorbeeld van verbeterde rijvaardigheid bij een lage dosis van 10 mg. Hier wordt op 3 van de 5 parameters verbetering gezien na dexamfetamine gebruik. De meeste relevante parameter, de SDLP laat geen verschil zien (ook geen verslechtering). Er is in deze studie 2 uur, 7 uur en 12 uur na inname een rijtest in de simulator afgenomen (onbekend of deze simulator gevalideerd is met alcohol). Bij 7 uur en 12 uur na inname speelde echter ook slaapdeprivatie een rol. Dexamfetamine was niet in de staat om effecten van de slaapdeprivatie tegen te gaan. Dit gold zowel voor de 10 mg als de 40 mg dexamfetamine. Er is geen relatie tussen de plasmaconcentratie en het effect.

Het belangrijkste directe negatieve effect op verkeersdeelname lijkt de slaapdeprivatie. Dit is niet relevant wanneer de behandeling met dexamfetamine gestaakt wordt, wel bij incidenteel (recreatief) gebruik. Een apart advies over verkeersdeelname na staken van de behandeling is daarom niet nodig. Recreatief gebruik is buiten de scope van de verkeersdeelnameadviezen.

<sup>1</sup> Silber BY et al. The acute effects of d-amphetamine and methamphetamine on attention and psychomotor performance. Psychopharmacology 2006;187;154-69.

<sup>2</sup> KNMP. Adviesrapport psychostimulantia en rijgeschiktheid 2015.

| Bron                                                                                                                                                                                                                                       | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ref. 1</b><br>ICADTS:<br>Drug-list. 2007.<br>Summary Report:<br>Categorization system<br>for medicinal drugs<br>affecting driving<br>performance. 2007.                                                                                 | Categorie II:<br>Licht tot matig negatieve invloed op de<br>rijvaardigheid.<br>Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie<br>van 0.5-0.8 g/l (0.5-0.8‰).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Geldt voor de normale<br>therapeutische dosering voor<br>volwassenen bij de hoofdindicatie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>ref. 2</b><br>BIVV:<br>Brochure en<br>literatuurstudie:<br>Invloed van<br>geneesmiddelen op de<br>rijvaardigheid. 1999.                                                                                                                 | Doses van 5-20 mg hebben geen negatieve<br>invloed op de prestaties. De inname van<br>dexamfetamine veroorzaakt subjectief gezien een<br>verminderd gevoel van vermoeidheid, verhoogde<br>waakzaamheid en belangstelling die gepaard kan<br>gaan met extase of euforie. Deze gedragseffecten<br>impliceren voorzichtigheid bij het besturen van een<br>voertuig.<br>Het BIVV deelt dexamfetamine in categorie II.1 in.                                                                                                                                                                                                                                                                     | Categorie II.1 (BIVV):<br>Geneesmiddelen die, op basis van<br>experimentele gegevens,<br>waarschijnlijk een lichte negatieve<br>invloed op de rijvaardigheid kunnen<br>veroorzaken.<br><br>Algemeen advies bij categorie II:<br>Aanraden om geen wagen te<br>besturen gedurende de eerste<br>dagen of tot patiënt zich bewust is<br>van de effecten van het middel.<br><br>Algemeen advies bij centrale<br>stimulantia:<br>Gedragswijzigingen zouden<br>aanleiding kunnen geven tot<br>onaangepast rijgedrag of tot het<br>nemen van ondoordachte risico's.<br>Het is belangrijk patiënten te wijzen<br>op de potentiële effecten. |
| <b>ref. 3</b><br>DRUID:<br>Classification of<br>medicinal drugs and<br>driving: Co-ordination<br>and synthesis report.<br>2011.                                                                                                            | Categorie II:<br>Matige invloed op de rijvaardigheid.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>ref. 4</b><br>DRUID:<br>Establishment of<br>framework for<br>classification/categoris<br>ation and labelling of<br>medicinal drugs and<br>driving annex 13:<br>N06B-<br>Psychostimulants<br>medicines Fact sheet<br>Dexamfetamine 2011. | Bijwerkingen met een mogelijke invloed op de<br>rijvaardigheid:<br>ataxie, choreoathetose, concentratiestoornissen,<br>convulsies, duizeligheid, dyskinesie, vermoeidheid,<br>hoofdpijn, intracraniele bloeding, maligne<br>neurolepticasyndroom, beroerte, tremor, agressief<br>gedrag, angst, verwardheid, delirium, depressie,<br>dysforie, hallucinaties, verminderd cognitieve<br>prestaties, insomnie, geïrriteerdheid, nervositeit,<br>obsessief-compulsief gedrag, paniekaanvallen,<br>paranoia, psychose, psychotische reacties,<br>rusteloosheid, tics, mydriasis, verminderd<br>gezichtsvermogen, dood als gevolg van een<br>cardiovasculaire collaps (frequentie 1-10%, >10%). | Informatie voor de patiënt:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Informeer de patiënt over het effect van het geneesmiddel op de reactietijd en dat het geneesmiddel bijwerkingen kan veroorzaken die de rijvaardigheid kunnen beïnvloeden (bijv. duizeligheid, sufheid, slaperigheid, wazig zien, etc.).</li> <li>• Adviseer de patiënt de eerste paar weken niet te gaan autorijden of tot het volgende bezoek en tevens voorzichtig te zijn in andere situaties (bijv. het bedienen van machines en werken op grote hoogten).</li> <li>• Adviseer de patiënt alcohol of andere psychoactieve</li> </ul>                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>substanties te vermijden tijdens de behandeling.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adviseer de patiënt bij kortdurend gebruik de eerste 24 uur na inname niet te gaan autorijden, omdat de rijvaardigheid dan verminderd is.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                       |
| <p><b>ref. 5</b><br/>Hjälmdahl M et al. Effects of d-amphetamine on simulated driving performance before and after sleep deprivation. Psychopharmacology (Berl) 2012;222:401-11.</p>                                                                                               | <p>In deze studie (dubbelblind, placebo gecontroleerd) met gezonde vrijwilligers (n=18) werd het effect van 10 en 40 mg dexamfetamine op de rijvaardigheid gemeten met behulp van een simulatorrijtest. Daarnaast werd onderzocht of er een verband was tussen dexamfetaminegebruik en slaapdeprivatie.</p> <p>Iedere vrijwilliger onderging 3 rijtesten met dexamfetamine 10, 40 mg en placebo in een periode van 3 weken. Er werden per rijtest 3 rijsessies uitgevoerd: laat in de middag (2 uur na inname en alert), 's nachts (7 uur na inname en slaapdeprivatie) en 's ochtends (12 uur na inname en slaapdeprivatie).</p> <p>De deelnemers voelden zich alerter na inname van een dosis dexamfetamine dan na placebo. Het effect was sterker bij een hogere dosis. Er was echter geen bewijs dat dexamfetamine kon voorkomen dat de deelnemers 's nachts niet slaperig werden.</p> <p>De resultaten uit de rijtest waren minder duidelijk. Bij 10 van de secundaire rijvaardigheidsindicatoren was geen significant effect van de dosis te zien. De laagste dosering dexamfetamine verbeterde 3 van de 5 primaire rijvaardigheidsindicatoren significant (crossing car reaction time, coherence and delay from a car-following event). De resultaten voor de hoge dosering waren minder duidelijk.</p> <p>Het belangrijkste effect werd gevonden voor 4 van de primaire indicatoren en 3 van de secundaire indicatoren m.b.t. de slaapdeprivatie. Er werd in het algemeen een verslechtering in de rijvaardigheid gezien (SDLP en delay), wanneer de slaapdeprivatiecondities werden vergeleken met de alerte conditie. Echter, er werd ook een verbetering van de rijvaardigheid gezien m.b.t. crossing-car reaction time.</p> | <p>Conclusie van de auteur(s):<br/>Er werden slechts enkele significante resultaten gezien. Deze lieten zowel een verbetering als een verslechtering van de rijvaardigheid zien. De studieresultaten suggereren dat toediening van dexamfetamine de vermindering van de rijvaardigheid als gevolg van vermoeidheid niet compenseert. De positieve effecten van dexamfetamine 10 mg werden niet teruggezien na het verhogen van de dosering tot 40 mg.</p> |
| <p><b>ref. 6</b><br/>Biederman J et al. The effects of lisdexamfetamine dimesilate on the driving performance of young adults with ADHD: A randomized, double-blind, placebo-controlled study using a validated driving simulator paradigm. J Psychiatr Res 2012;46(4):484-91.</p> | <p>In deze studie (gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallel design) werd de invloed van lisdexamfetamine op de rijvaardigheid gemeten met een gevalideerde rijsimulator bij jong volwassenen (18-26 jaar, n=61) met ADHD.</p> <p>De personen ondergingen eerst een rijsimulatortest. Daarna werden zij gedurende 6 weken behandeld met lisdexamfetamine of placebo. Lisdexamfetamine werd getitreerd van 30 mg in de 1<sup>e</sup> week, 50 mg in de 2<sup>e</sup> week tot een maximum van 70 mg in de 3<sup>e</sup> week. Na 6 weken ondergingen de personen een 2<sup>e</sup> rijsimulatortest.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>Conclusie van de auteur(s):<br/>De resultaten suggereren dat lisdexamfetamine mogelijk de risico's tijdens het autorijden vermindert bij jongvolwassenen met ADHD.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                       | Er werd een verband gezien tussen lisdexamfetaminegebruik en een verminderd aantal ongelukken, significante snellere reactietijden en lager aantal aanrijdingen tijdens het gesimuleerde autorijden versus placebo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>ref. 7</b><br>Silber BY et al. The effects of dexamphetamine on simulated driving performance. Psychopharmacology 2005;179:536-43. | <p>In deze studie (dubbelblind, placebo gecontroleerd) werd de invloed van dexamfetamine 0,42 mg/kg op de rijvaardigheid gemeten met een rijsimulator bij 20 gezonde vrijwilligers. De simulatorrijtest bestond uit 4 taken: 'free way traffic driving' en 'city traffic driving', zowel gesimuleerd voor rijcondities overdag als 's nachts. Bloed en speekselmonsters werden vlak voor en 120 en 170 minuten na de rijsimulatortaken afgenomen. De gemiddelde concentratie dexamfetamine 120 minuten na inname in bloed en speeksel was respectievelijk 83 en 236 ng/ml en 170 minuten na inname respectievelijk 98 en 242 ng/ml. Er werd een afname van de rijvaardigheid overdag waargenomen na inname van dexamfetamine. Dit uitte zich voornamelijk in een toename van 'incorrect signalling', 'failing to stop at a red traffic light' en 'slow reaction times'.</p> <p>Na dexamfetaminegebruik werd er een verminderde gezichtsscherpte waargenomen van het linkeroog, maar niet van het rechteroog. Er werd geen verband gevonden met de verminderde rijvaardigheid overdag.</p> <p>Er werd geen afname van de rijvaardigheid 's nachts waargenomen. Wel werd er een trend gezien naar een verminderde reactietijd bij dexamfetaminegebruik.</p> | <p>Conclusie van de auteurs: Dexamfetamine 0,42 mg/kg vermindert de gesimuleerde rijvaardigheid overdag. Het is echter niet duidelijk of dit ook optreedt onder de nachtelijke rijcondities.</p> <p>Er was bewijs wat suggereert dat dexamfetamine invloed heeft op 'signalling' en 'traffic light adherence'. Ook reden de bestuurders significant langzamer tijdens de gesimuleerde 'free way traffic driving'.</p> <p>Deze resultaten zijn overeenkomend met de effecten zoals perceptuele vernauwing of tunnelvisie, waarbij het perifere gezichtsvermogen wordt verminderd a.g.v. dexamfetaminegebruik. Echter blijft deze interpretatie hypothetisch.</p> |
| <b>ref. 8</b><br>SPC Tentin 10-02-2015.                                                                                               | <p>Dexamfetamine kan duizeligheid, slaperigheid en gezichtsstoornissen veroorzaken, met inbegrip van moeilijke accommodatie, diplopie en wazig zien. Het heeft mogelijk een matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten op deze mogelijke effecten worden gewezen, en hen moet worden geadviseerd potentieel gevaarlijke activiteiten zoals autorijden of bedienen van apparatuur te vermijden als ze die effecten ondervinden.</p> <p>Bijwerkingen met een mogelijke invloed op de rijvaardigheid:<br/>Slapeloosheid, nervositeit (frequentie &gt;10%), afwijkend gedrag, agressie, opwinding, angst, depressie, prikkelbaarheid, vertigo, dyskinesie, hoofdpijn, hyperactiviteit (frequentie 1-10%), vermoeidheid, problemen met visuele accommodatie, wazig zien, mydriasis (frequentie 0,1-0,01%), hallucinaties, psychose/psychotische reacties, suïcidaal gedrag (incl. geslaagde suïcide), tics, verslechtering van bestaande tics, convulsies, chorea-achtige bewegingen, oogaandoeningen (frequentie &lt;0,01%), verwardheid, afhankelijkheid, dysforie, emotionele</p>                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | labiliteit, euforie, gestoorde cognitieve testprestatie, nachtelijke angst, obsessief-compulsief gedrag, paniekaanvallen, paranoia, rusteloosheid, ataxie, duizeligheid, concentratieproblemen, hyperreflexie, tremor (frequentie onbekend).<br>In zeldzame gevallen werd het neuroleptisch maligne syndroom waargenomen. |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

**Opmerkingen:**

DRUID classificatiesysteem:

- Categorie 0: geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie I: weinig invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie II: matige invloed op de rijvaardigheid.
- Categorie III: ernstige invloed op de rijvaardigheid.

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.

|                                                       | <b>Contra-indicatie</b> | <b>Actie</b> | <b>Categorie</b> | <b>Datum</b> |
|-------------------------------------------------------|-------------------------|--------------|------------------|--------------|
| Beslissing KNMP<br>Geneesmiddel Informatie<br>Centrum | Ja                      | Ja           | II               | 31-10-2022   |