

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, MDD = major depressive disorder.

Datum literatuursearch: 29-09-2021

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft escitalopram ingedeeld in categorie I vanwege het ontbreken van een effect bij acuut en subchronisch gebruik van 10-20 mg escitalopram bij gezonde vrijwilligers in cognitieve testen voor reactietijd en psychomotoire functies, aandacht en informatieverwerking en vigilantie. Er is geen on-the-road test uitgevoerd bij vrijwilligers of depressieve patiënten. Bij cognitieve testen bij patiënten werd over het algemeen geen negatief effect gezien van escitalopram, al wordt op individuele testen soms wel verschil gezien t.o.v. gezonde vrijwilligers of een geneesmiddel uit een andere geneesmiddelgroep. Omdat een effect van escitalopram niet uit te sluiten is, is dit middel wel ingedeeld in categorie I.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Escitalopram is een serotonine heropname remmer (SSRI) met een hoge affiniteit voor de 5-HT transporter. Escitalopram heeft een zeer lage affiniteit voor 5-HT₂ receptoren evenals de receptoren betrokken bij noradrenaline, dopamine, GABA en histamine. De eliminatie halfwaardetijd bij chronische toediening is ongeveer 30 uur. Escitalopram wordt o.a. omgezet in de actieve metaboliet desmethyleescitalopram, welke zwakker werkzaam is dan escitalopram.

De nieuw toegevoegde studies bij de update in 2022 geven geen aanleiding voor een wijziging van het advies. De studies met gezonde vrijwilligers van Paul et al en Druke et al vinden geen relevante effecten op de geteste domeinen, hoewel Druke nog wel een verschil ziet in leereffecten tussen escitalopram en placebo. Er zijn geen aanwijzingen dat dit relevant is voor verkeersdeelname. Bij depressieve patiënten zijn 2 nieuwe studies toegevoegd, waarbij Beheydt et al vergelijkt met gezonde, gematchte ouderen en Herrera-Guzman et al vergelijkt met baseline en duloxetine. Hierbij werd verschil gezien in de starttijd bij de SDST (t.o.v. controles) en het episodisch geheugen (t.o.v. duloxetine). Bij vergelijking met baseline verbetert escitalopram alle resultaten. Ook hier lijken de gevonden resultaten niet relevant voor verkeersdeelname.

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
Beheydt LL et al. Cognitive and psychomotor effects of three months of escitalopram treatment in elderly	Deelnemers n = 28 ouderen met MDD, gematcht met 20 gezonde ouderen	Resultaten <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname</i> • Reactietijd en psychomotoire functies: Deelnemers werd gevraagd om een lijn of figuur

patients with major depressive disorder. Journal of affective disorders 2015;188:47-52 Prospectieve studie met interventie. Vergelijking met gezonde ouderen.	Doseringen Escitalopram 5-20 mg, chronisch Moment van meting Metingen at baseline, na 2 weken, na 6 weken en na 12 weken.	na te maken en de STROOP test werd uitgevoerd. Er was geen verschil tussen beide groepen. Daarnaast werd bij de symbol digit substitution test (SDST) ook geen verschil gezien, behalve bij de SDST IT (de initiation time). Deze was beter bij de controlegroep. - Uitvoerende functies: Wiscounsins card sorting test (WCST): er was geen verschil tussen beide groepen. Opmerkingen KNMP - In de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen aandacht en informatieverwerking, vigilantie, sensorische perceptuele functies en subjectieve sedatie zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd.
Drueke B et al. Differential effects of escitalopram on attention: a placebo-controlled, double-blind cross-over study. Psychopharmacology 2009; 207:213-23. Placebogecontroleerde, cross-over studie	Deelnemers n = 40 gezonde vrijwilligers Doseringen Escitalopram 10 mg eenmalig of 7 dagen Moment van meting Testen werden uitgevoerd op T-max (200 min na inname)	Resultaten De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname - Reactietijd en psychomotore functies en Aandacht en informatieverwerking: de ANT meet in beide domeinen met de cued reaction time en de flanker test. Er was een verschil te zien in de volgorde van de behandelingen: als eerst citalopram werd gebruikt en daarna placebo, was de reactietijd langzamer. Andersom was de reactietijd sneller. Dit was zowel bij eenmalig escitalopram als bij 7 dagen escitalopram. Ook was er meer effect te zien als de testen 'incongruent' waren (ongelijk), dan wanneer deze gelijk of neutraal waren. Opmerkingen KNMP - In de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen vigilantie, sensorische perceptuele functies, uitvoerende functies en subjectieve sedatie zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd. - Een mogelijke verklaring voor het verschil in volgorde van behandeling en de reactietijd is dat er een wisselwerking is tussen 'nieuwe taak'(leren) en 5-HT. SSRI's hebben dan een negatieve invloed op taken waarbij nieuwe situaties aanwezig zijn.
Herrera-Guzman I. Effects of selective serotonin reuptake and dual serotonergic-noradrenergic reuptake treatments on memory and mental processing speed in patients with major depressive disorder. Journal of	Deelnemers n = 73 patiënten met MDD Doseringen Escitalopram 10 mg per dag, 24 weken lang. Moment van meting Testen at baseline en aan het einde van studie.	Resultaten De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname Onderstaande testen maken deel uit van de CANTAB test batterij. - Reactietijd en psychomotore functies: de reactietijd werd in verschillende testen gemeten. Zowel escitalopram als duloxetine verbeterden de reactietijd. - Uitvoerende functies: het werkgeheugen werd getest met WAIS III digit span. Er zijn verschillende leer- en geheugentesten gedaan, die minder van belang zijn voor

psychiatric research 2009;43:855-63. Prospectieve studie met interventie. Vergelijking met baseline (geen behandeling) en duloxetine		verkeersdeelname. Zowel escitalopram als duloxetine verbeterden het episodische geheugen en in mindere mate het werkgeheugen en de mental processing speed. Opmerkingen KNMP - In de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen aandacht en informatieverwerking, vigilantie, sensorische perceptuele functies en subjectieve sedatie zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd. - Duloxetine gaf een grotere verbetering van het episodische geheugen dan escitalopram. Hoewel er een associatie is tussen het episodische geheugen en de depressie, verklaart dit niet het verschil tussen duloxetine en escitalopram. Zij waren namelijk beiden even effectief in het behandelen van de depressie.
Paul MA et al. SSRI effects on psychomotor performance: assessment of citalopram and escitalopram on normal subjects. Aviation space and environmental medicine 2007;78:693-97. Placebogecontroleerde, cross-over studie	Deelnemers n = 24 gezonde vrijwilligers Doseringen Citalopram 40 mg Escitalopram 20 mg of placebo. 14 dagen lang. Moment van meting De testen waren elke week (niet gespecificeerd)	Resultaten De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname - Reactietijd en psychomotore functies: de simple reaction time (SRT) was niet verschillend tussen (es)citalopram en placebo. - Aandacht en informatieverwerking: logical reasoning (LRT), serial subtraction task (SST) en de multitask test batterij (MT) waren niet verschillend tussen (es)citalopram en placebo. - Vigilantie: de uitkomsten van de MacWorth Clock Task waren niet verschillen tussen (es)citalopram en placebo. Opmerkingen KNMP - In de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen subjectieve sedatie, sensorisch perceptuele functies en uitvoerende functies zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd.

Classificaties en literatuur uit beoordeling in 2007 plus het DRUID advies

Bron	Resultaten/ opmerkingen
ref. 1 DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	category I (minor influence on fitness to drive), [weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.] Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofdindicatie. "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 if he/she experiences side-effects that can impair his/her driving abilities. Advice your patient not to drive as long as side-effects persist.

	Advice your patient not to drink alcohol nor use any other psychoactive substance when taking this medication.” Het DRUID advies is gebaseerd op Wingen et al 2005.
ref. 2 ICADTS: Drug-list. 2007, Summary Report: Categorization system for medicinal drugs affecting driving performance. 2007.	Categorie I: Geen of weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid. Dit is vergelijkbaar met een alcoholconcentratie van < 0.5 g/l (< 0.5‰). Geldt voor de normale therapeutische dosering voor volwassenen bij de hoofddindicatie.
ref. 3 BIVV: Brochure en literatuurstudie: Invloed van geneesmiddelen op de rijvaardigheid. 1999.	Geen gegevens. Algemeen advies bij SSRI's: Eerste week niet autorijden, zodat de patiënt en zijn omgeving het sedatief effect van het geneesmiddel kunnen inschatten.
ref. 4 Wingen M et al. Actual driving performance and psychomotor function in healthy subjects after acute and subchronic treatment with escitalopram, mirtazapine, and placebo: a crossover trial. J Clin Psychiatry 2005;66(4):436-43.	Gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie bij 18 gezonde vrijwilligers met een dosering van 10-20 mg escitalopram voor de nacht. Escitalopram heeft na eenmalige inname en bij gebruik gedurende 15 dagen geen effect op de rijprestaties of het psychomotorische functioneren. Rijveilige dosering: Escitalopram 10–20 mg 1x per dag voor de nacht

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Lexapro (escitalopram) 4-11-2020	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Ofschoon gebleken is dat escitalopram het geestelijke of het psychomotorische vermogen niet aantast, kan elk psychoactief geneesmiddel het beoordelingsvermogen of de vaardigheden nadelig beïnvloeden. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor het potentiële risico dat hun rijvaardigheid en vermogen machines te gebruiken wordt beïnvloed. 4.8 Bijwerkingen Vaak: Insomnia, somnolentie

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	I	14-4-2022