

Verkeersdeelname: Methadon



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).
MMT= Methadone maintenance therapy, MVC= Motor vehicle collisions, SDLP = standaarddeviatie van de laterale positie

Datum literatuursearch: 06-02-2023

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft methadon ingedeeld in categorie II met als basis onder andere literatuur met experimentele studies naar de psychomotorische, cognitieve en subjectieve effecten, en de farmacologie. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van 0.5-0.8 promille.

Bij chronische gebruik moet er een stabiele dosering zijn bereikt en wordt als richtlijn aangehouden dat verkeersdeelname pas wordt geadviseerd vanaf 2 weken na bereiken van de onderhoudsdosering op voorwaarde dat er geen rijgevaarlijke bijwerkingen optreden.

Als methadon onderhoudsbehandeling bij een opioïdverslaving gebruikt wordt, is het advies om gedurende 3 maanden geen deel te nemen aan het verkeer. Dit komt doordat de incidentie op motorvoertuigongevallen significant hoger is bij gebruik van methadon als onderhoudsbehandeling bij een opioïdverslaving vergeleken met geen methadon gebruik.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Chronisch en acuut effect

Uit de studie van Yang et al. (2021) is gebleken dat het ruwe incidentiepercentage (het aantal nieuwe gevallen per tijdseenheid) van motorvoertuigongevallen het hoogst was bij volwassenen die methadon als onderhoudsbehandeling bij een opioïdverslaving (MMT) gebruikten vergeleken met volwassenen die geen methadon als onderhoudsbehandeling gebruikten. De incidentie van motorvoertuigongevallen was significant hoger bij opioïde-afhankelijke volwassenen die MMT ontvingen in vergelijking met degenen die dat niet deden.

De Kaplan-Meier-curven, die de incidentie van motorvoertuigongevallen in de tijd volgen, vertoonden significante verschillen tussen volwassenen die wel en geen methadon als onderhoudsbehandeling gebruikten, met een significant verhoogd risico gedurende de eerste 90 dagen van de MMT-behandeling.

Er wordt gesuggereerd dat bestuurders die MMT ontvangen, een hoger risico lopen op motorvoertuigongevallen dan degenen die dat niet doen, en benadrukt het belang van verkeersveiligheid bij deze bestuurders, met name gedurende de eerste 90 dagen van de MMT-behandeling. Een mogelijke verklaring voor dit resultaat is dat MMT alleen cognitieve beperkingen veroorzaakt tijdens de vroege stadia van de behandeling. Verdere studies zijn vereist om te beoordelen of het implementeren van een beleid dat het rijden gedurende de eerste 90 dagen van MMT verbiedt, effectief kan bijdragen aan het verminderen van het risico op motorvoertuigongevallen.

Gebaseerd op deze studie is besloten dat er 3 maanden geen deel mag worden genomen aan het verkeer als methadon als onderhoudsbehandeling bij opioïdverslaafden gebruikt wordt.

Uit de studie van Strand et al (2019) is echter gebleken dat methadon (in een dosering van 5 mg en 10 mg) een vergelijkbaar effect had (DSST en DAT test) als een BAC van 0.2-0.8 mg/mL. Dit komt overeen met categorie II.

In de review van Fishbain et al. (2003) werd de invloed van opioïden op de rijvaardigheid onderzocht bij chronische gebruikers van opioïden. De belangrijkste resultaten waren dat bij chronisch gebruik van opioïden de psychomotore functies niet beïnvloed werden. Voor de beïnvloeding van cognitieve

functies is geen overtuigend bewijs gevonden. Sommige studies vinden, dat de cognitieve functies niet worden beïnvloed. Andere studies vinden wel een negatieve beïnvloeding van cognitieve functies. De auteurs wijten het tegenstrijdige bewijs voor beïnvloeding van cognitieve functies aan de invloed van onbehandelde pijn, opleidingsniveau (begrijpelijkheid testen), ziektestadium (kankerpatiënten) en alcohol- of drugsmisbruik in het verleden. Fishbain et al. adviseert geen auto te rijden gedurende de eerste 4-5 dagen na het starten van de therapie of na dosisverhoging.

Lenne et al. (2003) concludeerde dat patiënten die ingesteld zijn op methadon (3 maanden) geen significant slechtere prestaties hebben dan niet-geneesmiddelgebruikers.

Dynamiek

Methadon is een synthetisch opioïde analgeticum, en een agonist van de μ -receptor. Activatie van de μ -(en κ -)opioïdreceptoren kan leiden tot verschillende bijwerkingen, waaronder sedatie [1]. Het is een racemisch mengsel; de l-vorm is 8-50 x zo potent (als opioïd) als de d-vorm. Het heeft verschillende acties die vergelijkbaar zijn met die van morfine, waarbij voornamelijk het centraal zenuwstelsel betrokken is. De d-vorm werkt als NMDA-receptorantagonist (N-methyl-D-aspartaat).

1. Machelska H, Celik MÖ. Advances in Achieving Opioid Analgesia Without Side Effects. Front Pharmacol. 2018 Nov 29;9:1388

Duur van effect

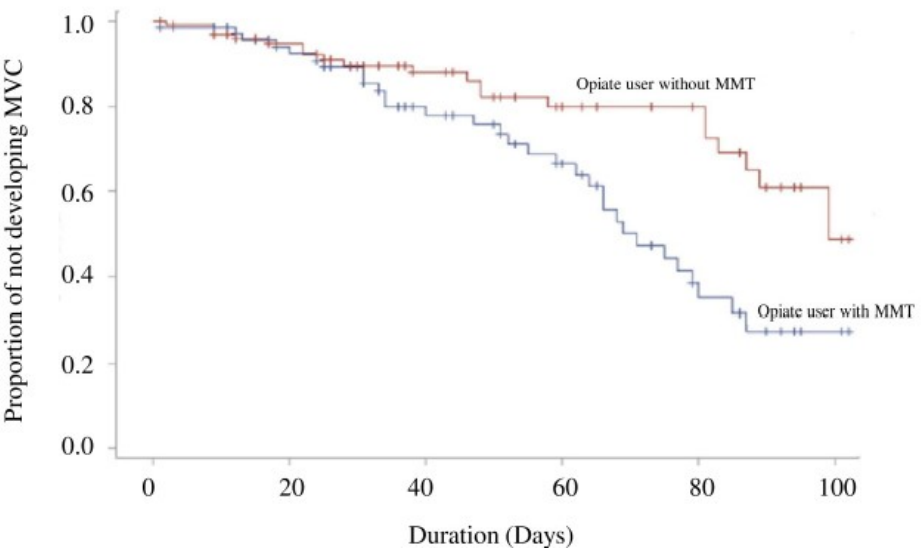
Het is niet duidelijk wanneer er geen effect van methadon meer werd gemeten. Methadon heeft een halfwaardetijd van ong. 19-55 uur na herhaalde toediening [2]. Methadon zou theoretisch gezien na 10-12 dagen voor 94-97% geklaard zijn.

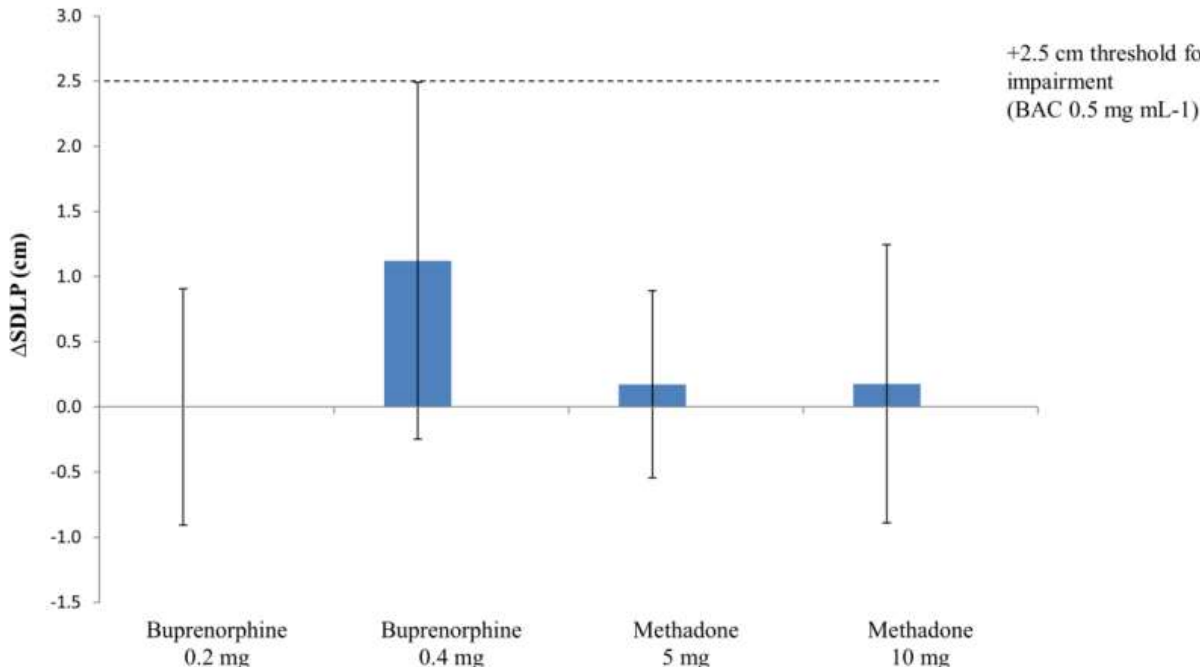
2. Informatorium Medicamentorum januari 2023

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
Yang YH, Ho PS, Wu TN, Wang PW, Lin CR, Tsai JH, Guo YL, Chuang HY. Risk of motor vehicle collisions after methadone use. Elife. 2021 Aug 5 Retrospectieve cohortstudie	<u>Deelnemers</u> Volwassenen die onderhoudsbehandeling van methadon (MMT) kregen (cases) en degenen die geen MMT kregen (controles) (in totaal 15.996 tussen 2010 en 2016) werden geïdentificeerd in een verhouding van 1: 2 door gegevens uit 4 verschillende landelijke administratieve registerdatabases te koppelen <u>Medicatie</u> Methadondosering en behandelingsduur waren geïndividualiseerd en varieerden afhankelijk van de tolerantie van de patiënt en de klinische respons tijdens de behandeling stadia (inductie, titratie en stabilisatie) <u>Moment van meting</u> Alle deelnemers werden gevolgd tot een aanrijding met een motorvoertuig na de indexdatum, overlijden, einde follow-up in registratiegegevens of eind 2016.	<u>Studieopzet</u> De landelijke incidentie van aanrijdingen met motorvoertuigen werden in drie groepen geanalyseerd: volwassen bevolking, volwassen opiaatgebruikers en volwassenen die MMT krijgen. <u>Resultaten</u> In de algemene volwassen bevolking die MMT ontving, werd de hoogste incidentie van aanrijdingen met motorvoertuigen genoteerd in 2012 (58,7 per 1000 persoonsjaren), met een spreiding van 37,5 tot 58,7 per 1000 persoonsjaren. Over het algemeen waren de incidentie van aanrijdingen met motorvoertuigen van 2009 tot 2016 het laagst in de algemene volwassen bevolking, gevolgd door die van volwassen opiaatgebruikers, en waren het hoogst bij volwassenen die MMT kregen. De Kaplan-Meier-curven van de incidentie van aanrijdingen met motorvoertuigen verschilden significant tussen de groepen, met een significant verhoogd risico gedurende de eerste 90 dagen van de follow-up. Met name werd in de eerste 90 dagen een snel dalende curve ontdekt in de MMT-groep. Over het algemeen was het dalende percentage van botsingsvrije overleving in de MMT-groep (6,5%; 5,23-7,08%; [95%-BI]) significant hoger dan dat in de controlegroep (2,2 %; bereik 1,90–2,41%; $p < 0,001$)  <u>Opmerkingen KNMP</u> Methadon doseringen die gebruikt zijn, zijn niet bekend.

Strand MC, Vindenes V, Gjerde H, Mørland JG, Ramaekers JG. <i>A clinical trial on the acute effects of methadone and buprenorphine on actual driving and cognitive function of healthy volunteers.</i> Br J Clin Pharmacol. 2019 Feb;85(2):442-453 RCT, placebogecontroleerd, dubbelblind	<u>Deelnemers, medicatie en moment van meting</u> 22 gezonde vrijwilligers (11 mannen, 11 vrouwen, leeftijd 23-49 jaar) die methadon (5 en 10 mg per os) en buprenorfine (0,2 en 0,4 mg sublinguaal) toegediend kregen. 1,75 uur na toediening werd een eenvoudige klinische test uitgevoerd 2.25 uur na toediening werd een laboratorium test inclusief een vragenlijst uitgevoerd. 4 uur na toediening werd de “on the road” (rijexamen) test uitgevoerd. 5.5 uur na toediening werd een laboratorium test inclusief een vragenlijst uitgevoerd.	<u>Studieopzet</u> De rijprestaties werden beoordeeld met een rijtest op de weg. De primaire uitkomstmaat was de standaarddeviatie van de laterale positie (SDLP), een maatstaf voor het slingergedrag op de weg. Laboratoriumtests werden gebruikt om de cognitieve functie te meten (bijvoorbeeld reactietijd en aandacht) en vragenlijsten werden gebruikt om subjectieve metingen van stemming en sedatie te beoordelen. <u>Resultaten</u>  <table><caption>Data from Figure: ΔSDLP (cm) for different drug groups</caption><thead><tr><th>Group</th><th>ΔSDLP (cm) (approx.)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Buprenorphine 0.2 mg</td><td>-0.1</td></tr><tr><td>Buprenorphine 0.4 mg</td><td>1.1</td></tr><tr><td>Methadone 5 mg</td><td>0.2</td></tr><tr><td>Methadone 10 mg</td><td>0.2</td></tr></tbody></table> In bovenstaand figuur is het verschil t.o.v. placebo weergegeven. Een verschil in 2.5 cm, is gelijk aan het risico in het verkeer van een bloedalcoholconcentratie van 0.5 mg/mL. De resultaten van de andere testen zijn hieronder weergegeven.	Group	ΔSDLP (cm) (approx.)	Buprenorphine 0.2 mg	-0.1	Buprenorphine 0.4 mg	1.1	Methadone 5 mg	0.2	Methadone 10 mg	0.2
Group	ΔSDLP (cm) (approx.)											
Buprenorphine 0.2 mg	-0.1											
Buprenorphine 0.4 mg	1.1											
Methadone 5 mg	0.2											
Methadone 10 mg	0.2											

		Performance parameters	Time of testing	Treatments Mean (SE)				Main effect treatment			Main effect Treatment x Time	
				Placebo	Buprenorphine 0.2 mg	Buprenorphine 0.4 mg	Methadone 5 mg	Methadone 10 mg	df	F		p
		Driving test Standard deviation of lateral position (cm)	+ 4 h	18.31 (0.34)	18.36 (0.35)	19.45 (0.36) [†]	18.34 (0.37)	18.73 (0.34)	-	-	NS	na
		Standard deviation of speed (km/h)	+ 4 h	2.91 (0.10)	2.83 (0.10)	2.86 (0.10)	2.83 (0.11)	2.96 (0.10)	-	-	NS	na
		Mean lateral position (cm)	+ 4 h	87.38 (1.22)	83.57 (1.26) [†]	89.01 (1.30) [‡]	87.74 (1.34)	85.66 (1.22)	4.78	2.78	0.032	na
		Psychomotor Vigilance Test Mean reaction time (ms)	+ 2 h	283.54 (11.75)	295.83 (11.75)	322.71 (12.12) [†]	283.79 (12.48)	315.93 (11.75)	4.181	4.37	0.002	p=0.002
			+ 6 h	292.04 (29.98)	344.51 (29.98)	405.90 (32.92) ^{†,‡}	338.27 (31.91)	412.99 (29.98) [†]				
		Lapses (#)	+ 2 h	0.73 (0.19)	1.55 (0.30)	3.86 (1.51)	0.90 (0.27)	3.77 (2.05)	4.181	5.32	0.000	p=0.000
			+ 6 h	1.41 (0.48)	7.36 (2.61) [†]	10.58 (2.88) [†]	5.35 (1.96)	11.59 (3.66) [†]				
		Critical Tracking Test Critical lambda (rad s ⁻¹)	+ 2 h	3.17 (0.12)	3.16 (0.14)	2.99 (0.16) [†]	3.29 (0.17)	3.12 (0.19)	4.177	5.05	0.001	NS
			+ 6 h	3.10 (0.16)	3.18 (0.16)	2.88 (0.18) ^{†,‡}	3.16 (0.20)	3.03 (0.21)				
		Divided Attention Test Tracking errors (mm)	+ 2 h	18.57 (1.11)	18.15 (1.24)	17.72 (1.16)	16.96 (1.23)	17.97 (1.25)	-	-	NS	NS
			+ 6 h	19.18 (1.19)	19.46 (1.31)	18.94 (1.34)	17.92 (1.24)	19.25 (1.06) [‡]				
		Control losses (#)	+ 2 h	15.09 (4.93)	6.36 (1.62)	35.45 (16.15)	19.05 (13.46)	10.05 (4.85)	4.169	4.12	0.003	p=0.011
			+ 6 h	13.00 (4.17)	38.71 (10.85) [†]	54.47 (22.05) [†]	25.59 (10.02)	37.11 (12.34) [†]				
		Hits (#)	+ 2 h	44.45 (1.33)	44.86 (1.11)	42.90 (1.38) ^{†,‡}	45.15 (1.20)	43.57 (1.45)	4.169	7.37	0.000	p=0.002
			+ 6 h	44.23 (1.34)	43.10 (1.44)	40.29 (1.76) ^{†,‡}	43.00 (1.79)	42.00 (1.80) [†]				
		False alarms (#)	+ 2 h	2.27 (0.50)	3.09 (0.63)	3.05 (0.63)	1.70 (0.29)	2.52 (0.43)	-	-	NS	NS
			+ 6 h	2.05 (0.45)	2.43 (0.58)	2.65 (0.62)	1.94 (0.37)	2.17 (0.41)				
		Reaction time (ms)	+ 2 h	1830.86 (72.43)	1837.41 (74.96)	1999.40 (68.26) ^{†,‡}	1894.80 (77.42)	1880.10 (73.63)	4.167	6.19	0.000	p=0.000
			+ 6 h	1899.57 (66.08)	2064.60 (87.81) [†]	2119.12 (85.35) [†]	1990.82 (80.31)	1991.28 (75.26)				
		Digit Symbol Substitution Test Correct responses (#)	+ 2 h	88.14 (3.00)	88.18 (2.92)	81.57 (3.87) ^{†,‡}	90.10 (3.19)	85.64 (3.58)	4.179	14.15	0.000	p=0.007
			+ 6 h	88.00 (3.19)	85.76 (3.17)	77.21 (3.49) ^{†,‡}	88.16 (3.08)	79.59 (3.62) ^{†,‡}				
		Determination Test version S1 Median reaction time (ms)	+ 2 h	0.74 (0.02)	0.76 (0.02)	0.80 (0.03) ^{†,‡}	0.74 (0.02)	0.78 (0.03) ^{†,‡}	4.175	12.05	0.000	NS
			+ 6 h	0.72 (0.02)	0.74 (0.02)	0.81 (0.03) ^{†,‡}	0.72 (0.02)	0.79 (0.04) [†]				
		Correct responses (#)	+ 2 h	278.82 (18.49)	273.36 (13.05)	260.10 (22.02)	283.00 (21.80)	275.27 (21.69)	-	-	NS	NS
			+ 6 h	287.91 (18.65)	274.33 (13.57)	247.95 (24.78)	286.11 (23.93)	276.43 (24.10)				
		Useful Field of View Processing speed	+ 2 h	115.65 (15.78)	88.54 (15.23)	117.22 (18.36)	107.86 (21.61)	139.58 (28.64)	4.175	3.46	0.009	NS
			+ 6 h	98.60	111.74 (16.48)	153.1 (27.90) [†]	130.64 (28.64)	166.86 (37.88) [†]				

		Beide opioïden veroorzaakten stoornissen in de cognitieve taakuitvoering en verhoogde slaperigheid, vooral bij de hogere doseringen. Als de resultaten van de DSST en DAT test worden vergeleken met het effect van alcohol, dan komt dat overeen met een BAC van 0.2-0.8 mg/mL Opmerkingen KNMP • Een aantal proefpersonen (4) konden de testen niet volledig uitvoeren omdat ze zich te slaperig voelden om verder te rijden. Deze resultaten zijn meegenomen totdat de proefpersonen stopten met de test. • Op verschillende testen wordt een significant effect gevonden. Dit geeft aan dat deze geneesmiddelen de rijvaardigheid kunnen beïnvloeden
--	--	---

Lenné MG, Dietze P, Rumbold GR, Redman JR, Triggs TJ. The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM and buprenorphine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. Drug Alcohol Depend. 2003 Dec 11;72(3):271-8.

Deelnemers, medicatie en moment van meting

Deelnemers waren gestabiliseerd met methadon (10)-, levo-alpha-acetyl-methadol (LAAM) (13)- en buprenorfine (11)-gedurende 3 maanden. Daarnaast was er een controlegroep van niet-geneesmiddel gebruikende deelnemers.

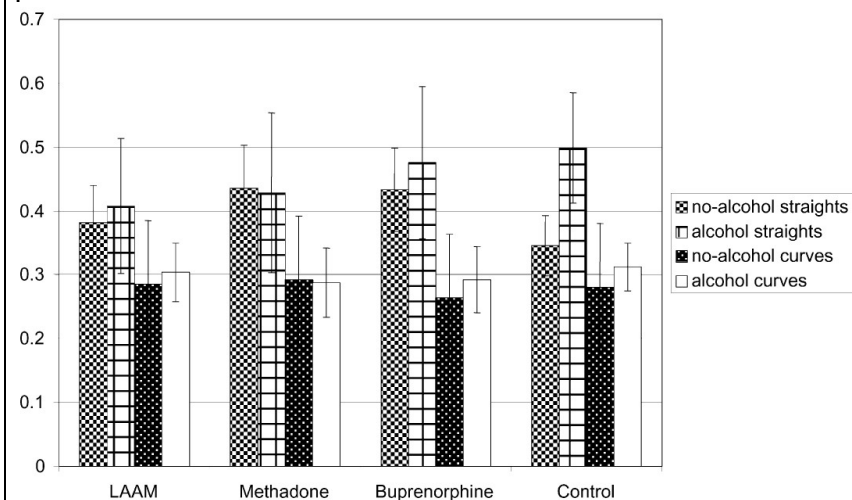
Studieopzet

Het testen van de rijvaardigheid werd gedaan met een rijsimulator 4 uur na inname. Elke proefpersoon deed de rijtest twee keer: één keer zonder alcohol en één keer met een bloedalcoholconcentratie van 0,5 ‰. De rij sessies duurden gemiddeld 40 minuten en werden geanalyseerd in vier blokken van 10 minuten om eventuele versturende effecten van veranderende bloedalcoholconcentratie (BAC) op prestaties te minimaliseren. Een multivariate variantieanalyse (MANOVA) en een univariate analyses werden uitgevoerd voor de vier deelnemersgroepen, waarbij de standaardafwijking van de laterale positie (SDLP in meters), de standaardafwijking van de snelheid (SDSPD in km/u) en de standaardafwijking van de stuurwielhoek (SDSTR in graden) werden opgenomen.

Resultaten

Rijvaardigheid (SDLP, SDSPD en SDSTR)

Ondanks dat alcohol invloed had op alle meetbare aspecten van het autorijden, waren er geen significante verschillen in de rijvaardigheid tussen de vier (geneesmiddel)groepen. De figuur hieronder toont de resultaten van SDLP (in meters) opgesplitst naar wel/geen inname van alcohol- en wegsegmentcondities voor elk van de vier groepen. Er was geen significant verschil gevonden tussen de (geneesmiddel) groepen bij de SDLP ($P=0,95$), de SDSPD ($P=0,7$) en de SDSTR ($P=0,37$).



		De auteurs concludeerden dat patiënten die ingesteld zijn op methadon resp. buprenorfine op de bovengenoemde aspecten van de rijtest geen significant slechtere prestaties hebben dan niet-geneesmiddelgebruikers.
--	--	---

Rudisill TM, Zhu M, Kelley GA, Pilkerton C, Rudisill BR. <i>Medication use and the risk of motor vehicle collisions among licensed drivers: A systematic review.</i> Accid Anal Prev. 2016 Nov;96:255-270. Systematische review	<u>Deelnemers, medicatie en moment van meting</u> Zie studieopzet.	<u>Studieopzet</u> In de systematische review werden er 27 studies meegenomen uit 14 verschillende databasissen. Een van de inclusiecriteria was dat de uitkomstmaat gerapporteerd werd als de kans of het risico op een aanrijding met een motorvoertuig ("Motor vehicle collisions" (MVC)) of de invloed op de rijvaardigheid tijdens een wegrit beoordeling of rijsimulatie (bijv. remreactietijd, slingeren, standaarddeviatie van laterale positie, enz.). In totaal werden er 53 verschillende soorten medicatie geëvalueerd waaronder methadon. <u>Resultaten</u> De belangrijkste bevinding van deze studie is dat van de 53 medicatie die zijn onderzocht door de 27 onderzoeken die in deze review zijn opgenomen, 15 medicijnen (28,3%) in verband werden gebracht met een verhoogd risico op aanrijdingen met motorvoertuigen, waaronder methadon. Zoals in figuur hieronder is weergegeven, werden bij aspirine en morfine geen significante toename in de MVC gevonden in tegenstelling tot methadon. Vier medicijnen die een verhoogd risico op MVC lieten zien, zijn niet in verband gebracht met een verminderde rijvaardigheid tijdens rijexamens of simulatiestudies; waaronder methadon. Een rijsimulatiestudie (Lenné et al 2003, zie hierboven) onderzocht de effecten van buprenorfine en methadon bij een groep voormalige heroïneverslaafden die gedurende ten minste drie maanden gestabiliseerd waren en vergeleek ze met een groep gezonde controles. SDLP, snelheid, stuurwielhoek en reactietijd werden gebruikt om de rijvaardigheid te beoordelen. Er was geen verschil in rijvaardigheid tussen de placebogroep en degenen die werden behandeld met buprenorfine of methadon.
--	---	---

		<table border="1"> <caption>Approximate data from the forest plot</caption> <thead> <tr> <th>Drug (n)</th> <th>Odds or Risk Ratio (approx.)</th> <th>95% CI (approx.)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Aspirin-83</td> <td>1.1</td> <td>0.9 - 1.3</td> </tr> <tr> <td>Buprenorphine-80</td> <td>2.8</td> <td>1.8 - 4.5</td> </tr> <tr> <td>Codeine-68</td> <td>3.1</td> <td>1.0 - 14.5</td> </tr> <tr> <td>Codeine-72</td> <td>1.8</td> <td>1.2 - 2.5</td> </tr> <tr> <td>Codeine-74</td> <td>1.5</td> <td>1.0 - 2.2</td> </tr> <tr> <td>Dihydrocodeine-74</td> <td>1.4</td> <td>1.0 - 2.0</td> </tr> <tr> <td>Methadone-79</td> <td>2.2</td> <td>1.5 - 3.2</td> </tr> <tr> <td>Methadone-80</td> <td>2.5</td> <td>1.5 - 4.0</td> </tr> <tr> <td>Morphine-74</td> <td>1.2</td> <td>0.8 - 3.5</td> </tr> <tr> <td>Tramadol-72</td> <td>1.4</td> <td>1.0 - 2.2</td> </tr> <tr> <td>Tramadol-74</td> <td>1.5</td> <td>1.1 - 2.1</td> </tr> </tbody> </table>	Drug (n)	Odds or Risk Ratio (approx.)	95% CI (approx.)	Aspirin-83	1.1	0.9 - 1.3	Buprenorphine-80	2.8	1.8 - 4.5	Codeine-68	3.1	1.0 - 14.5	Codeine-72	1.8	1.2 - 2.5	Codeine-74	1.5	1.0 - 2.2	Dihydrocodeine-74	1.4	1.0 - 2.0	Methadone-79	2.2	1.5 - 3.2	Methadone-80	2.5	1.5 - 4.0	Morphine-74	1.2	0.8 - 3.5	Tramadol-72	1.4	1.0 - 2.2	Tramadol-74	1.5	1.1 - 2.1
Drug (n)	Odds or Risk Ratio (approx.)	95% CI (approx.)																																				
Aspirin-83	1.1	0.9 - 1.3																																				
Buprenorphine-80	2.8	1.8 - 4.5																																				
Codeine-68	3.1	1.0 - 14.5																																				
Codeine-72	1.8	1.2 - 2.5																																				
Codeine-74	1.5	1.0 - 2.2																																				
Dihydrocodeine-74	1.4	1.0 - 2.0																																				
Methadone-79	2.2	1.5 - 3.2																																				
Methadone-80	2.5	1.5 - 4.0																																				
Morphine-74	1.2	0.8 - 3.5																																				
Tramadol-72	1.4	1.0 - 2.2																																				
Tramadol-74	1.5	1.1 - 2.1																																				
Fishbain DA et al. Are opioid-dependent/tolerant patients impaired in driving-related skills? A structured evidencebased review. J Pain Symptom Management 2003;25:559-577. Systematische review	<u>Deelnemers en studieopzet</u> Review waarin studies, die de invloed van opioïden op rijvaardigheid onderzocht hebben bij chronische opioïde gebruikers, op een structurele manier worden gescreend en waarin de resultaten op 5 aandachtsgebieden worden samengevat: 1. Psychomotorische vaardighedenstudies 2. Studies naar cognitieve functie	<u>Resultaten</u> • In deze review zijn 33 studies opgenomen met betrekking tot methadon. • Voor de beïnvloeding van psychomotorische functies is geen overtuigend bewijs gevonden. • Voor de beïnvloeding van cognitieve functies is geen overtuigend bewijs gevonden. Sommige studies vinden, dat de cognitieve functies niet worden beïnvloed. Andere studies vinden wel een negatieve beïnvloeding van cognitieve functies. • Er is geen statisch significant verschil gevonden dat er een hogere kans op een motorvoertuig ongeval aanwezig is. • In een rijtest (Bergnaus 1993) is gevonden dat patiënten met MMT verminderde (rij) prestaties hadden vergeleken met opioïdvrije controle groep. <u>Opmerkingen KNMP:</u> In deze review wordt er geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende opioïden. Hierdoor is het lastig te achterhalen welk advies geldt voor het betreffend geneesmiddel. De studies verwerkt in deze review zijn niet verder meegenomen in de risicoanalyse. Er wordt een algemeen advies gevormd voor alle opioïden. Het advies voor de patiënt is hieronder weergegeven:																																				

	3. Studies naar het effect van opioïde dosering op psychomotorische vaardigheden 4. Studies naar verkeersovertredingen en verkeersongevallen: 5. Studies naar rijvaardigheidsbeperkingen zoals gemeten in rij-simulators en op de weg/on-road studies	• Niet autorijden gedurende de eerste 4-5 dagen na het starten van de therapie of na dosisverhoging • Niet rijden, wanneer sedatie optreedt. • Bij sedatie, evenwichtsstoornissen en afname cognitieve functies de dosis verlagen. • Niet rijden bij gecombineerd gebruik van middelen die de rijvaardigheid beïnvloeden en bij gebruik van alcohol.
--	--	---

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Orale toedieningsvorm: II, parenterale toedieningsvorm: III • Advise the patient (and explain to caregivers) not to drive during the first days of treatment and after changes in doses. • Advise the patient to strictly follow the prescribed doses, the treatment and delivery procedures and to avoid any alcohol or other psychoactive substances during the treatment. • Opiate cessation can also cause behavioural changes and requires follow-up and counselling. • Driving with this treatment should require an approval by driving licence administration.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Eptadone drank suikervrij 28-7-2021 SmPC Methadon HCL tabletten (Aurobindo/Teva/Sandoz/ Expharma) 22-7-2021	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen De rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te bedienen worden door methadon nadelig beïnvloed. Gebruikers van methadon dienen niet aan het verkeer deel te nemen.
	Relevante bijwerkingen: Bij 1-10%: sedatie, slaperigheid en duizeligheid

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja/Ja	Ja	II	14-12-2023