

Verkeersdeelname: Oxycodon

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).
SDLP= Standaard Deviatie van de Laterale Positie, DSST= Digit Symbol Substitution Test , VAS= Visual Analog Scale

Datum literatuursearch: 15-02-2022

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft oxycodon ingedeeld in categorie II met als basis onder andere literatuur met experimentele studies naar de psychomotorische, cognitieve en subjectieve effecten, de farmacologie en de bijwerkingen. Dit is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5-0,8 promille.

Bij incidenteel gebruik (van 10 mg of minder) is er gebleken dat de mate van de rijprestaties niet significant veranderde. Daarentegen zorgde het wel voor meer subjectieve sedatie, gebrek aan concentratie en een zelfbeeld die duidt op minder vertrouwen in de eigen rijvaardigheid. Aangezien er geen beschikbaar onderzoek is omtrent de duur van het aanhoudende effect, is besloten om een richtlijn te formuleren op basis van de farmacokinetische eigenschappen van oxycodon. Gebaseerd op de halfwaardetijd van oxycodon, wordt verwacht dat ongeveer 94-97% van de stof na 12-15 uur uit het lichaam is verdwenen. Vanwege de classificatie als categorie II-middel, wordt verwacht dat de invloed van het geneesmiddel op de rijvaardigheid niet in die mate significant is dat volledige eliminatie vereist is voordat er aan het verkeer mag worden deelgenomen. De werkgroep Verkeersdeelname van de KNMP heeft besloten om een periode van 12 uur aan te houden. Het advies is om pas 12 uur na de laatste toediening, deel te nemen aan het verkeer, op voorwaarde dat de rijgevaarlijke bijwerkingen verdwenen zijn.

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.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dynamiek

Oxycodon is een volledige opioïd-agonist zonder antagonistische eigenschappen. Het grijpt aan op de kappa-, mu- en delta-opiaatreceptoren in de hersenen en het ruggenmerg. Activatie van de μ -opioïdreceptor kan leiden tot sedatie [1]. Dit is ook terug te zien in de bijwerkingenprofiel van oxycodon.

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

Acuut effect

Er is één onderzoek gevonden waarin eenmalig gebruik van oxycodon is getest in een on-the-road-setting (Verster 2006) en één onderzoek in een rijsimulator (Babalonis 2020). Verder 3 onderzoeken naar het effect op psychomotore functies relevant voor verkeersdeelname (Zacny 2011, Zacny 2012 en Cherrier 2009)

Verster mat 1 uur na inname van 10 mg oxycodon een toename van slingergedrag, maar deze was kleiner dan die veroorzaakt door 0,5 promille alcohol. Er werden in dit onderzoek geen statistisch significante verschillen gezien in laboratoriumtests voor psychomotore functies relevant voor verkeersdeelname.

Babalonis (2020) zag in een pilotonderzoek bij oxycodon (5, 10 mg) in de rijnsimulator geen statistisch significante veranderingen in het slingergedrag of in het rijden met een constante snelheid, noch op de metingen van psychomotorische prestaties. Alcohol van ca. 0,08% daarentegen verhoogde wel significant het slingergedrag, verminderde het rijden met een constante snelheid en de psychomotorische prestaties relevant voor verkeersdeelname. Echter, oxycodon verhoogde wel significant het gevoel van sedatie, beperking, gebrek aan concentratie en gaf de deelnemers minder vertrouwen in hun rijgeschiktheid. Alcohol (met een minimale ademalcoholgehalte van 0.08–0.09%) verminderde de prestaties op de DSST (digit symbol substitution test) ($p < 0,05$), waarbij de lagere scores wijzen op een tragere responstijd of verminderde nauwkeurigheid. Oxycodon daarentegen veroorzaakte geen significante veranderingen in de psychomotorische functies (waaronder de DSST).

Zacny 2011 concludeerde dat oxycodon 5 en 10 mg de scores van de subjectieve schaal PCAG (sedatie, traagheid en lage motivatie) verhoogde. Van de psychomotore/cognitieve tests (waaronder de DSST) was er geen bewijs van verslechtering vergeleken met placebo.

Ook in 2012 toonde Zacny aan dat eenmalig gebruik van 10 mg oxycodon minder effect had op de psychomotorische tests in vergelijking met gelijktijdige inname met 0,5 mg alprazolam.

Het moment van meting was, 6 uur na oxycodon inname (halfwaardetijd oxycodon capsule/tablet is ca. 3 uur).

Cherrier mat bij mensen van 65 of ouder en bij een groep van 35-55 jaar. Er was een significant verschil in alle gemeten psychomotore functies na inname van 10 mg oxycodon. Vijf uur na inname was dat alleen nog te zien bij een verdeelde aandacht test.

Chronisch effect

De studie door Schumacher et al. (2017) suggereert dat patiënten met chronische, niet-kanker gerelateerde pijn na 2 weken stabiel gebruik van opioïden doorgaans in staat zijn om auto te rijden.. De werkgroep Verkeersdeelname heeft besloten om een termijn van 2 weken te handhaven omdat deze termijn goed onderzocht is.

Duur van het effect

Het is niet duidelijk wanneer er geen effect van oxycodon meer werd gemeten. Cherrier ziet 5 uur na inname nog een effect, Zacny (2012) meldt in elk geval 3,5 uur na inname nog een versterkend effect op alprazolam te zien, dat mogelijk nog langer aanhoudt.

De tijd na inname zal dus minimaal 6 uur moeten zijn en mogelijk langer. Oxycodon heeft een korte halfwaardetijd van ong. 2-3 uur. Oxycodon zou theoretisch gezien na 12-15 uur voor 94-97% geklaard zijn.

In de literatuur zijn alleen studies gevonden waarbij gebruik is gemaakt van 10 mg oxycodon incidenteel.

Oxycodon (chronisch gebruik) is vaak van toepassing bij patiënten met chronische pijn die hogere doseringen gebruiken en als gevolg daarvan ook langer blootgesteld zijn aan het geneesmiddel.

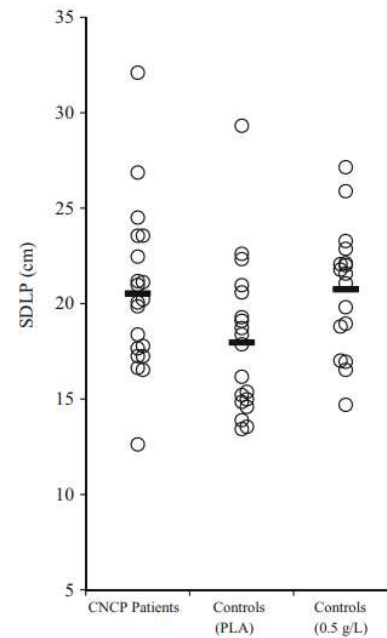
Onderzoeksresultaten wijzen uit dat de invloed van oxycodon in een dosis van 10 mg op vaardigheden die essentieel zijn voor deelname aan het verkeer minder significant is dan die van een bloedalcoholgehalte van 0,5 promille (zoals vastgesteld één uur na inname door Verster in 2006) en 0,8 promille alcohol, of 0,5 mg alprazolam (zoals gerapporteerd door Babalonis zes uur na inname). In de praktijk wordt echter vaak gebruikgemaakt van oxycodondoseringen die hoger zijn dan 10 mg, wat heeft geleid tot de indeling van oxycodon in categorie II.

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.]

Chronisch gebruik

Bron	Opzet	Resultaten/ opmerkingen										
Schumacher MB, Jongen S, Knoche A, Petzke F, Vuurman EF, Vollrath M, Ramaekers JG. Effect of chronic opioid therapy on actual driving performance in non-cancer pain patients. Psychopharmacology (Berl). 2017 Mar;234(6):989-999.	<u>Deelnemers, medicatie en moment van meting</u> Aan studie namen twintig patiënten deel (13 mannen en 7 vrouwen) met een gemiddelde leeftijd van 54 jaar (± 8,91 jaar), met chronische niet-kankergerelateerde pijn (CNCP) Deze patiënten werden vergeleken met 19 gezonde vrijwilligers. Hieronder is het opioïd, gevolgd door het aantal patiënten en de dosering (mediaan: range) weergegeven <table><tr><td>fentanyl</td><td>5 (25 µg/h; 25 µg/h – 75 µg/h)</td></tr><tr><td>buprenorphine</td><td>1 (87.5 µg/h; --)</td></tr><tr><td>oxycodone</td><td>5 (140 mg/d; 30 mg/d – 150 mg/d)</td></tr><tr><td>hydromorphone</td><td>6 (26 mg/d; 16 mg/d – 56 mg/d)</td></tr><tr><td>morphine sulfate</td><td>3 (120 mg/d; 60 mg/d – 140 mg/d)</td></tr></table> De gemiddelde duur van de opioïdbehandeling was 46 maanden (± 51,59 maanden). De dosering van de pijnstiller bleef minstens 14 dagen ongewijzigd voorafgaand aan de beoordeling.	fentanyl	5 (25 µg/h; 25 µg/h – 75 µg/h)	buprenorphine	1 (87.5 µg/h; --)	oxycodone	5 (140 mg/d; 30 mg/d – 150 mg/d)	hydromorphone	6 (26 mg/d; 16 mg/d – 56 mg/d)	morphine sulfate	3 (120 mg/d; 60 mg/d – 140 mg/d)	<u>Studieopzet</u> Uitvoering van controles met een alcoholconcentratie in het bloed (BAC) van 0,5 g/l werd gebruikt als referentie voor de klinische definitie relevante veranderingen in de rijprestaties. Snelwegrijtest: De rijvaardigheid is beoordeeld via een standaard rijtest op de autoweg. Hiervoor werd een traject van 100km afgelegd met een gemiddelde snelheid van 95km/u. De laterale positie op de autoweg moest hierbij zo stabiel mogelijk blijven. De primaire uitkomstmaat was de “Standard deviation of lateral position” (SDLP). Secundaire uitkomstmaten waren de standaarddeviatie van de snelheid (SDSP) en de gemiddelde snelheid (MSP). Auto-volg test: De primaire uitkomstmaat was de tijd tot snelheidsaanpassing (TSA, in seconden). Secundaire uitkomstmaten waren de winst (d.w.z. overschrijding in snelheidsaanpassing) en cohesie (een maat om te controleren op overeenstemming tussen beide snelheidssignalen). Daarnaast werd de remreactietijd (BRT, in seconden) berekend als het tijdsverschil tussen het begin van de remlichten en de reactie van de deelnemers (d.w.z. het loslaten van het gaspedaal). <u>Resultaten</u> - De gemiddelde toename van SDLP bij patiënten in vergelijking met de nuchtere controlegroep bedroeg +2,57 cm, hoewel dit niet statistisch significant was (p = 0,062). - Er werd geen significant verschil in gemiddelde SDLP waargenomen tussen de patiëntengroep en de controlegroep met een BAC van 0,5 g/L. In de figuur hieronder is te zien dat er wel een verschil was ten opzichte van de controle groep (PLA).
fentanyl	5 (25 µg/h; 25 µg/h – 75 µg/h)											
buprenorphine	1 (87.5 µg/h; --)											
oxycodone	5 (140 mg/d; 30 mg/d – 150 mg/d)											
hydromorphone	6 (26 mg/d; 16 mg/d – 56 mg/d)											
morphine sulfate	3 (120 mg/d; 60 mg/d – 140 mg/d)											



- Er was geen significant verschil in de gemiddelde snelheid (MSP) tussen patiënten en de nuchtere controlegroep ($p < 0,077$). Alcohol had geen invloed op MSP in de controlegroep.
- De gemiddelde standaardafwijking van snelheid (SDSP) was significant hoger in de patiëntengroep dan in de nuchtere controlegroep ($p = 0,043$). Er was echter weinig variatie in snelheid. Ook werd SDSP niet beïnvloed door alcohol in de controlegroep. Hieronder zijn de resultaten weergegeven.

		<table><tr><th>Test</th><th>Measure</th><th>Patients (<i>n</i> = 20)</th><th>Sober controls (<i>n</i> = 19)</th><th><i>p</i></th><th>η²</th></tr><tr><td rowspan="6">Highway Driving Test</td><td>SDLP (cm)</td><td>20.53 (4.29)</td><td>17.96 (4.04)</td><td>.062</td><td>.091</td></tr><tr><td>MSP (km/h)</td><td>95.24 (1.34)</td><td>94.56 (0.94)</td><td>.077</td><td>.082</td></tr><tr><td>SDSP (km/h)</td><td>2.36 (0.66)</td><td>1.91 (0.69)</td><td>.043*</td><td>.106</td></tr><tr><td>Performance</td><td>7.45 (1.28)</td><td>7.16 (1.22)</td><td>.478</td><td>.014</td></tr><tr><td>Effort</td><td>3.99 (2.94)</td><td>4.10 (2.19)</td><td>.896</td><td>.000</td></tr><tr><td>Sleepiness</td><td>3.19 (1.39)</td><td>4.14 (1.08)</td><td>.022*</td><td>.134</td></tr><tr><td rowspan="7">Car-following Test</td><td>TSA (s)</td><td>3.17 (1.00)</td><td>3.26 (0.79)</td><td>.781</td><td>.002</td></tr><tr><td>gain</td><td>1.19 (0.06)</td><td>1.20 (0.15)</td><td>.754</td><td>.003</td></tr><tr><td>coherence</td><td>0.96 (0.03)</td><td>0.96 (0.02)</td><td>.999</td><td>.000</td></tr><tr><td>BRT (s)</td><td>0.93 (0.29)</td><td>0.86 (0.15)</td><td>.410</td><td>.018</td></tr><tr><td>Performance</td><td>7.66 (1.27)</td><td>7.25 (1.22)</td><td>.309</td><td>.028</td></tr><tr><td>Effort</td><td>3.26 (2.49)</td><td>2.64 (1.33)</td><td>.348</td><td>.024</td></tr><tr><td>Sleepiness</td><td>3.58 (1.79)</td><td>3.51 (1.21)</td><td>.901</td><td>.000</td></tr></table> *= <i>p</i> < 0.05. Abbreviations: SDLP = Standard Deviation of Lateral Position; MSP = Mean Speed; SDSP = Standard Deviation of Speed; TSA = Time to Speed Adaptation; BRT = Brake Reaction Time Het vermogen om auto te rijden verschilt niet significant tussen patiënten met chronische, niet-kankergerelateerde pijn en de nuchtere controlegroep. Dit kan worden verklaard door de aanzienlijke variabiliteit binnen individuen. Opmerkingen KNMP - Er is in de studie geen verschil gemaakt tussen de verschillende opioïden, het is niet te achterhalen welk geneesmiddel gebruikt werd bij de uitschieters in de resultaten. - De studie is uitgevoerd nadat gebruikers de opioïden gedurende minimaal 2 weken in een vaste dosering gebruikte. Het acute effect wordt hier niet beoordeeld.	Test	Measure	Patients (<i>n</i> = 20)	Sober controls (<i>n</i> = 19)	<i>p</i>	η ²	Highway Driving Test	SDLP (cm)	20.53 (4.29)	17.96 (4.04)	.062	.091	MSP (km/h)	95.24 (1.34)	94.56 (0.94)	.077	.082	SDSP (km/h)	2.36 (0.66)	1.91 (0.69)	.043*	.106	Performance	7.45 (1.28)	7.16 (1.22)	.478	.014	Effort	3.99 (2.94)	4.10 (2.19)	.896	.000	Sleepiness	3.19 (1.39)	4.14 (1.08)	.022*	.134	Car-following Test	TSA (s)	3.17 (1.00)	3.26 (0.79)	.781	.002	gain	1.19 (0.06)	1.20 (0.15)	.754	.003	coherence	0.96 (0.03)	0.96 (0.02)	.999	.000	BRT (s)	0.93 (0.29)	0.86 (0.15)	.410	.018	Performance	7.66 (1.27)	7.25 (1.22)	.309	.028	Effort	3.26 (2.49)	2.64 (1.33)	.348	.024	Sleepiness	3.58 (1.79)	3.51 (1.21)	.901	.000
Test	Measure	Patients (<i>n</i> = 20)	Sober controls (<i>n</i> = 19)	<i>p</i>	η ²																																																																						
Highway Driving Test	SDLP (cm)	20.53 (4.29)	17.96 (4.04)	.062	.091																																																																						
	MSP (km/h)	95.24 (1.34)	94.56 (0.94)	.077	.082																																																																						
	SDSP (km/h)	2.36 (0.66)	1.91 (0.69)	.043*	.106																																																																						
	Performance	7.45 (1.28)	7.16 (1.22)	.478	.014																																																																						
	Effort	3.99 (2.94)	4.10 (2.19)	.896	.000																																																																						
	Sleepiness	3.19 (1.39)	4.14 (1.08)	.022*	.134																																																																						
Car-following Test	TSA (s)	3.17 (1.00)	3.26 (0.79)	.781	.002																																																																						
	gain	1.19 (0.06)	1.20 (0.15)	.754	.003																																																																						
	coherence	0.96 (0.03)	0.96 (0.02)	.999	.000																																																																						
	BRT (s)	0.93 (0.29)	0.86 (0.15)	.410	.018																																																																						
	Performance	7.66 (1.27)	7.25 (1.22)	.309	.028																																																																						
	Effort	3.26 (2.49)	2.64 (1.33)	.348	.024																																																																						
	Sleepiness	3.58 (1.79)	3.51 (1.21)	.901	.000																																																																						
Gaertner J et al. Assessing cognition and psychomotor function under long-term treatment with controlled release oxycodone in non-cancer pain patients. Acta Anaesthesiol	<u>Deelnemers en studieopzet</u> Patiënten (n=24) met chronische pijn, niet door kanker veroorzaakt, werden gedurende minimaal 4 weken behandeld met gemiddeld 76 mg oxycodon mga (20-280 mg). De dosering was gedurende de laatste 12 dagen niet veranderd. Deze groep patiënten werd vergeleken met een controlegroep	<u>Resultaten</u> Hieronder zijn de resultaten weergegeven:																																																																									

Scand
2006;50(6):664-
672.

met een bloedalcoholconcentratie van 0,5 ‰.

Table 2

Psychomotor and cognitive performance measures including the calculated score of the different tests (results are presented as arithmetic mean $\pm$ standard deviation).

Parameter	Oxycodone group		Control group	
	ITT	PP	(raw values + δ)	(raw values)
COG (n)	29	25	90	90
Wrong answers (n)	31.67 $\pm$ 14.53	33.48 $\pm$ 13.67	28.04 $\pm$ 16.95	37.71 $\pm$ 16.95
Correct answers (n)	48.87 $\pm$ 13.12	49.84 $\pm$ 9.69	52.28 $\pm$ 9.87	46.65 $\pm$ 9.87
MRT (seconds)	1.09 $\pm$ 0.08**	1.09 $\pm$ 0.08**	1.10 $\pm$ 0.06	1.14 $\pm$ 0.06
Score	9.27 $\pm$ 0.95	9.35 $\pm$ 0.91	8.81 $\pm$ 1.43	9.63 $\pm$ 1.43
DT (n)	30	25	90	90
Processed items (n)	407.47 $\pm$ 95.27	400.44 $\pm$ 97.14	NA	NA
Wrong reactions (n)	20.3 $\pm$ 18.68	21.04 $\pm$ 19.94	NA	NA
Correct reactions (n)	387.17 $\pm$ 94.52	379.40 $\pm$ 96.67	423.21 $\pm$ 83.51	375.61 $\pm$ 83.5
MRT (seconds/score)	1.34 $\pm$ 0.47	1.38 $\pm$ 0.50	11.18 $\pm$ 0.26	1.33 $\pm$ 0.26
TAVT (n)	28	23	90	90
Processing time (seconds)	261.97 $\pm$ 70.64	268.25 $\pm$ 74.63	NA	NA
Wrong answers (n)	31.75 $\pm$ 12.01*	30.13 $\pm$ 10.67*	29.44 $\pm$ 14.66	37.8 $\pm$ 14.65
Skipped answers (n)	0.89 $\pm$ 3.06**	1.09 $\pm$ 3.36	0.28 $\pm$ 1.37	1.06 $\pm$ 1.37
Score	32.64 $\pm$ 13.38	31.22 $\pm$ 12.65*	29.72 $\pm$ 15.21	38.39 $\pm$ 15.21
2-Hand (n)	29	24	90	90
Mean time (seconds)	38.44 $\pm$ 13.4**	38.96 $\pm$ 14.55**	40.48 $\pm$ 14.85	48.95 $\pm$ 14.85
Time off track (%)	7.22 $\pm$ 6.18**	7.30 $\pm$ 6.47**	6.44 $\pm$ 6.33	10.05 $\pm$ 6.33
Score	6.75 $\pm$ 3.59**	6.85 $\pm$ 3.78**	6.63 $\pm$ 3.68	8.73 $\pm$ 3.68
VIG (n)	29	24	90	90
Wrong answers (n)	4.97 $\pm$ 6.57**	5.54 $\pm$ 7.06**	4.99 $\pm$ 5.58	8.17 $\pm$ 5.58
MRT (seconds)	9.79 $\pm$ 10.52*	10.38 $\pm$ 11.13	7.63 $\pm$ 7.30	11.79 $\pm$ 7.30
Score	0.52 $\pm$ 0.08**	0.52 $\pm$ 0.05**	0.52 $\pm$ 0.08	0.57 $\pm$ 0.08

ITT, intent-to-treat group; PP, per-protocol group; NA, data not available; bold, significant non-inferiority compared with the control group (*P < 0.05; **P < 0.01). MRT, mean reaction time; the results of the control group are presented as raw values as well as the calculated result of the effect of impairment as a result of alcohol (raw value transformed by δ and the variance of the item in the whole sample).

- De chronische gebruikers van oxycodon mga presteren niet significant beter dan de controlegroep met een bloedalcoholconcentratie van 0,5 ‰ op testen betreffende oplettendheid (n=25), reactievermogen (n=25) en visuele oriëntatie (n=23)
- De chronische gebruikers van oxycodon mga presteren significant beter dan de controlegroep met een bloedalcoholconcentratie van 0,5 ‰ op een aantal testen betreffende coördinatie en motoriek en waakzaamheid.
- De auteurs van de studie geven aan dat een formulering van oxycodon gebruikt is waarbij 30% in 1x vrijkomt, de andere 70% wordt geleidelijk afgegeven. Dit kan de reden zijn waarom de resultaten afwijken van andere MGA opioïden.

Incidenteel gebruik

STUDIES

Bron	Opzet	Resultaten/ opmerkingen
Verster JC et al. Effects of an opioid (oxycodone/paracetamol) and an NSAID (bromfenac) on driving ability, memory functioning, psychomotor performance, pupil size, and mood. Clin J Pain 2006;22(5):499-504. Randomized controlled trial	Deelnemers 18 gezonde vrijwilligers Medicatie Oxycodon/paracetamol 5/325 mg en 10/650 mg Bromfenac 25 en 50 mg Moment van meting 1 uur na inname (on-the-roadtest) 2,5 uur na inname (laboratoriumtests)	Studieopzet Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, cross-over onderzoek met een een gestandaardiseerde rijtest op de weg. Gemeten werd de SDLP (standaard deviatie van de laterale positie). Psychomotore functies werden gemeten met een tracking test, verdeelde aandacht met een divided attention test. Subjectieve sedatie, oordeel over eigen rijgedrag en hoeveel moeite het rijden hen kostte werd bepaald met een visuele analoge schaal. Resultaten Dit gaf de volgende resultaten: • geen significant effect op de SDLP in de rijtest 1 uur na inname • de hogere dosis oxycodon/paracetamol van 10/650 mg gaf significant meer afwijkend rijgedrag dan de lagere dosis van 5/325 mg, maar de afwijking was minder dan die bij een bloedalcoholconcentratie van 0,5 ‰ • geen significant effect op laboratoriumtesten (op coördinatie, geheugen, reactietijd, oplettenheid) 2,5 uur na inname • de vrijwilligers ervoeren afgenomen alertheid, een verhoogde mentale inspanning (alleen significant bij oxycodon/paracetamol 10/650 mg) en toegenomen sedatie (alleen significant bij oxycodon/paracetamol 10/650 mg).
Babalonis, S., Coe, M. A., Nuzzo, P. A., Lofwall, M. R., Ali, N., Sloan, P. A., ... Walsh, S. L. (2020). <i>Acute administration of oxycodone, alcohol, and their combination on simulated driving—preliminary outcomes in healthy adults.</i> Psychopharmacology	Deelnemers 10 gezonde vrijwilligers (6 vrouwen, 4 mannen met een gemiddelde leeftijd van 28.5 (± 0.3) jaar Medicatie Oxycodon 5 mg, 10 mg Alcohol (0,8 g/kg) resulterend	Studieopzet Dubbelblinde placebogecontroleerde studie. Zes sessies van 7 uur werden afgenomen waarin oxycodon (0, 5, 10 mg, p.o.) 30 minuten vóór alcohol werd toegediend (0, 0,8 g/kg (15% minder voor vrouwen), p.o.) voor in totaal 6 testomstandigheden. <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname:</i> Rij-simulatie: Primaire rij-uitkomsten bevatten het slingergedrag (SDLP=Standard Deviation of Lane Position, oftewel laterale controle) en de standaardafwijking van de snelheid (longitudinale controle). Aanvullend werden onder meer gemiddelde remkracht (mate van druk op het remblok), stuurwielvariatie (aantal stuurcorrecties), remvertraging (reactietijd), rijstrook verlatingen, botsingen, volgafstand (afstand tussen de auto van de bestuurder en het leidende voertuig), gaspedaal-onderbrekingsinterval en remkracht gemeten

y. Randomized controlled trial	concentratie gemeten met een ademtest van 0,088% bij de eerste meetsessie 0,078% bij tweede sessie, 0,062% bij derde sessie 3 en 0,033% bij vierde sessie. Moment van meting 1,2,3 en 5 uur na oxycodon inname.	Psychomotore functies: Een 90 seconden durende geautomatiseerde versie van de Digit Symbol Substitution Task (DSST) en een proef met cirkelvormige lichten (Wayne Saccadic Fixator™) werd uitgevoerd Subjectieve sedatie: Subjectieve effecten werden gemeten met behulp van een 5-item Visual Analog Scale. Er werd gevraagd naar de ervaringen van de proefpersonen. Bijvoorbeeld; “heeft het geneesmiddel effect?” “Voelt de deelnemer zich in staat om deel te nemen aan het verkeer?” Resultaten Deze voorlopige gegevens geven aan dat oxycodon (immediate release) afzonderlijk (5, 10 mg), de rijprestaties op geen enkele uitkomstmaat significant veranderde, inclusief de primaire uitkomst van verminderde rijvaardigheid ende SDLP. Daarnaast was er geen invloed op de psychomotorische prestaties. Alcohol afzonderlijk toegediend verhoogde de SDLP aanzienlijk en verminderde de psychomotorische prestaties. Echter, oxycodon alleen (10 mg, maar niet 5 mg) verhoogde de beoordelingen met betrekking tot sedatie, en een gebrek aan concentratie significant en verminderde beoordelingen van rijvaardigheid, een ongunstige reeks effecten die niet in overeenstemming zijn met veilig rijgedrag. Opmerkingen KNMP De waarden van de resultaten is beperkt. Het zijn voorlopige resultaten en het aantal proefpersonen is klein.
Zacny JP, Gutierrez S. Subjective, psychomotor, and physiological effects of oxycodone alone and in combination with ethanol in healthy volunteers. Psychopharmacology (Berl). 2011 Dec;218(3):471-81.	Deelnemers 14 gezonde deelnemers (6 vrouwen, 8 mannen) met een gemiddelde leeftijd van 26.7 (±4.7) jaar Medicatie Oxycodon 5 en 10 mg	Studieopzet Dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde crossover trial. Gedurende afzonderlijke sessies ontvingen de deelnemers (1) placebocapsule met placebodrank, (2) 10 mg oxycodon met placebodrank, (3) 10 mg oxycodon met 0,3 g/kg ethanoldrank, (4) 10 mg oxycodon met 0,6 g/kg ethanoldrank, (5) placebocapsule met 0,3 g/kg ethanol drank, en (6) placebocapsule met 0,6 g/kg ethanol drank <i>De gebruikte tests/metingen van belang voor verkeersdeelname:</i> Psychomotore/cognitieve vaardigheden: 4 verschillende tests: 1. De Digit Symbol Substitution Test (DSST), 2. Een logische beredenering test, 3. Een hand-oog coördinatie test, 4. Een simpele reactietijd test.

Randomized controlled trial	Alcohol (0,3 g/kg en 0,6 kg) Moment van meting Vaste momenten na inname (0-360 minuten, 0-6 uur)	Subjectieve sedatie: 5 verschillende metingen; 1. Online verkorte versie van de Addiction Research Center Inventory (ARCI), 2. Een voor dit onderzoek gemaakte Visueel Analoge Schaal (VAS), 3. Opiate adjective rating scale (OARS), 4. Vragenlijst omtrent resteffecten na elke sessie, 5. Een variant van de Multiple-Choice Procedure (MCP) Resultaten Voor ARCI verhoogde oxycodon de scores van de LSD (angst, rusteloosheid en perceptuele veranderingen) en PCAG (Pentobarbital-Chlorpromazine-Alcohol Group scale sedatie, traagheid en lage motivatie) scale. Op de VAS "duizeligheid", "high", "licht in het hoofd" en "verdoofd gevoel (kalm, rustig) verhoogde oxycodon het optreden. Van de 4 psychomotorische/cognitieve tests was er geen bewijs van verslechtering van de actieve geneesmiddelcondities vergeleken met placebo.
Zacny, J. P., Paice, J. A., & Coalson, D. W. (2012). <i>Separate and combined psychopharmacological effects of alprazolam and oxycodone in healthy volunteers. Drug and Alcohol Dependence</i>, 124(3), 274–282. Randomized controlled trial	Deelnemers 10 mannen en 10 vrouwen, met een gemiddelde leeftijd ($\pm$SD) van 25,1 (4,8) jaar Medicatie 0,5 mg alprazolam, 10 mg oxycodon Moment van meting 0 tot 300 minuten met afname elke 30 minuten	Studieopzet Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, cross-over studie bestaande uit vier experimentele condities. De condities waren: placebo, 0,5 mg alprazolam, 10 mg oxycodon en de twee actieve geneesmiddelen gecombineerd. Psychomotorische en fysiologische metingen Psychomotor and cognitive prestaties werden gemeten met behulp van 5 testen: the Digit Symbol Substitution Test (DSST); a logical reasoning test (LRT); an auditory reaction time (ART) test; an eye-hand coordination (EHC) test; and a free recall memory test Subjectieve sedatie 5 verschillende tests; 1. Online verkorte versie van de Addiction Research Center Inventory (ARCI), 2. 12-item adjective rating scale (ARS), 3. 28-item visual analog scale (VAS), 4. Drug Effect/Drug Liking/Take Again questionnaire (DEL/TA) en een lokale 20-item Post-Session Sequelae vragenlijst. Resultaten. De combinatie van de twee geneesmiddelen veroorzaakte sterkere effecten (groter in omvang of langduriger) dan wanneer een van beide afzonderlijk werd ingenomen op een aantal metingen zoals de ARCI score, VAS en DEL/TA rating, de DSST en waaronder psychomotorische prestatievermindering (gedurende 30 – 210 minuten).

Cherrier, M. M., Amory, J. K., Ersek, M., Risler, L., & Shen, D. D. (2009). <i>Comparative Cognitive and Subjective Side Effects of Immediate-Release Oxycodone in Healthy Middle-Aged and Older Adults</i>. The Journal of Pain, 10(10), 1038–1050. Randomized controlled trial	Deelnemers 71 deelnemers waaronder gezonde oudere (65+ jaar) en volwassenen van middelbare leeftijd (35-55 jaar) Medicatie 10 mg oxycodon. Moment van meting 0, 30, 60, 90 en 120 minuten na medicatie inname en daarna elke 60 minuten tot 5 uur na inname.	Studieopzet Dubbelblinde placebogecontroleerde cross-over studie waarbij de deelnemers 2 afzonderlijke studiedagen voltooiden (placebo, 10 mg oxycodon). Neurocognitieve tests - Simple- and Choice-Reaction Time - Symbol Digit Modalities Test (SDMT), die visuele aandacht en concentratie meet. - Sustained Attention Test (verdeelde aandacht) Subjectieve sedatie Subjectieve bijwerkingen werden gemeten met behulp van 2 schalen van Walker en Zacny, die op grote schaal zijn gebruikt om de subjectieve en objectieve bijwerkingen te onderzoeken van opioïden; Opioid Adjective Checklist (OAC) en Opioid Cognitive Effects Checklist-Revised (OCEC-R). Resultaten Zowel volwassenen van middelbare leeftijd als oudere volwassenen hadden meer problemen met hun aandacht bij een eenvoudige reactietijdtaak, en bij meer veeleisende aandachtstaken zoals de keuze-reactietijdtaak, een volgehouden aandachtstaak en de SDMT op het moment van het hoogste medicijneffect (60 tot 90 minuten na de dosis). Het effect op de SDMT was ook 5 uur na inname nog aanwezig.
---	--	---

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	DRUID categorie: III (instant release) - Category III (severe influence on fitness to drive) [ernstig negatieve invloed op de rijvaardigheid.] • Inform the patient that the medication can cause side effects that impair driving and that reaction time can also be reduced without experiencing side effects. • Advise the patient (and explain to caregivers) not to drive until the next visit after start of treatment or after changes in dosage. • Advise the patient also to be careful in other situations than driving (e.g. using machinery and working at heights) • Advise the patient to strictly follow the prescribed doses and the intake scheme. • Advise the patient to avoid any alcohol or other psychoactive substances during the treatment. • Opiate cessation can also cause behavioral changes and requires follow-up and counseling Let op: De doseringen van DRUID kunnen afwijken van de gebruikelijke doseringen in Nederland.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Oxynorm 20-03-2019	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen Het gebruik van oxycodon kan aanleiding geven tot een verminderd reactie- en concentratievermogen. Derhalve dient ambulante patiënten te worden ontraden potentieel gevaarlijke machines te bedienen en voertuigen te besturen.
SPC Oxycontin 24-11-2019	Relevante bijwerkingen: Bij meer dan 10%: Duizeligheid, sufheid

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