

Afkortingen:

DRUID: Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid).
ICADTS: The International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety.

Datum literatuursearch: 15-02-2023

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft pasireotide ingedeeld in categorie I op basis van de bijwerkingen en het werkingsmechanisme. De patiënt dient gewaarschuwd te worden voor het risico in het verkeer bij gebruik van medicatie die de cortisol gehalte verlaagd.

OVERWEGINGEN EN AANVULLENDE OPMERKINGEN**Aanvullende opmerkingen**

Onderzoeken specifiek gericht op verkeersdeelname zijn niet beschikbaar. Ook zijn geen laboratoriumtests uitgevoerd in de voor verkeersdeelname belangrijke domeinen.

Door de snelle en (bijna) volledige onderdrukking van corticotropine (ACTH) kan voorbijgaand hypocortisolisme optreden. Patiënten moeten geattendeerd worden op de tekenen en symptomen die in verband worden gebracht met hypocortisolisme (bijv. vermoeidheid en duizeligheid). Dit kan invloed hebben op de rijvaardigheid.

In verschillende studies (1,2) is aangetoond dat een verlaagd cortisol gehalte geassocieerd is met een verhoogde risicobereidheid in het verkeer. Pasireotide is ingedeeld in categorie I, de patiënt dient gewaarschuwd te worden voor het risico in het verkeer.

- (1) Couture S, Ouimet MC, Gianoulakis C, Tremblay J, Ng Ying Kin N, Brochu S, Pruessner J, Dedovic K, Brown TG. Lower Cortisol Activity is Associated with First-Time Driving while Impaired. *Subst Abuse*. 2015 Apr 1;9:25-32.
- (2) Daughters SB, Gorka SM, Matusiewicz A, Anderson K. Gender specific effect of psychological stress and cortisol reactivity on adolescent risk taking. *J Abnorm Child Psychol*. 2013;41:749–58.

Kinetiek: De Cmax wordt binnen 1.5 – 12 dagen bereikt bij subcutane toediening en 3 maanden na intramusculaire toediening. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 12 uur na subcutane toediening (IM januari 23)

Dynamiek: Pasireotide is een somatostatine-analoon. Het remt de afgifte van ACTH door binding aan met name de somatostatine-receptor subtype 5 (SST5). Bij de ziekte van Cushing is er een overexpressie van somatostatine-receptor subtype 5 van de corticotrope tumorcellen. Het remt de afgifte van groeihormoon en insuline-achtige groeifactor-1 (IGF-1) door binding aan de somatostatine-receptor subtypes 2 (SST2) en 5 (SST5) en heeft hierdoor effect bij acromegalie. Door de snelle en (bijna) volledige onderdrukking van corticotropine (ACTH) kan voorbijgaand hypocortisolisme optreden

STUDIES

Bron	Opzet	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Druid heeft pasireotide niet ingedeeld.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Signifor 18-11-2016	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Signifor kan een geringe invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dienen geadviseerd te worden om voorzichtig te zijn tijdens het besturen van een voertuig of het bedienen van een machine, indien zij vermoeidheid, duizeligheid of hoofdpijn ervaren tijdens de behandeling met Signifor. 4.8 Bijwerkingen De in deze SmPC meest gemelde bijwerkingen van belang voor verkeersdeelname: Zeer vaak : vermoeidheid Vaak : duizeligheid Hypocortisolisme Behandeling met Signifor leidt tot een snelle onderdrukking van het ACTH (adrenocorticotroop hormoon) bij patiënten met de ziekte van Cushing. Een snelle, volledige of bijna volledige onderdrukking van het ACTH kan leiden tot een afname van de concentraties circulerend cortisol en mogelijk tot voorbijgaand hypocortisolisme/hypoadrenalisme. Het is daarom nodig om patiënten te controleren en hun voorlichting te geven over de klachten en verschijnselen die gepaard gaan met hypocortisolisme (bijvoorbeeld zwakte, vermoeidheid, anorexie, misselijkheid, braken, hypotensie, hyperkaliëmie, hyponatriëmie, hypoglykemie). In geval van vastgesteld hypocortisolisme kan tijdelijke exogene steroïden- (glucocorticoïd)substitutie therapie en/of dosisverlaging of onderbreking van de behandeling met Signifor nodig zijn.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	I	09-03-2023