

Verkeersdeelname: Mosunetuzumab

Afkorting:

BHB = bloed-hersenbarrière

CRS = Cytokine-release-syndroom

DRUID = Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid).

ICANS = Immun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom

Datum literatuursearch: 06-11-2024

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft mosunetuzumab ingedeeld in categorie III, gebaseerd op het advies in de SmPC en de bijwerkingen. Categorie III wordt gelijkgesteld aan het risico van het besturen van een voertuig met een alcoholconcentratie van meer dan 0,8 promille. Het wordt aangeraden om gedurende de behandeling niet deel te nemen aan het verkeer. Bij het optreden van bijwerkingen die de rijvaardigheid beïnvloeden, wordt geadviseerd om geen deel te nemen aan het verkeer, tot deze bijwerkingen verdwenen zijn.

OVERWEGINGEN

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

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft mosunetuzumab ingedeeld in categorie III, omdat mosunetuzumab een effect kan hebben op het centrale zenuwstelsel en cytokine-release-syndroom (CRS) of immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) kan optreden. De neurotoxiciteit die optreedt bij ICANS gaat veelal samen met ernstige neurologische verstoringen, zoals een verminderd bewustzijn, coma of epilepsie. Klachten van het CRS kunnen duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, verwardheid of flauwvallen zijn. Tijdens de behandeling worden patiënten nauwlettend gecontroleerd op symptomen van CRS en ICANS. Er wordt geadviseerd om geen deel te nemen aan het verkeer zodra deze bijwerkingen zijn opgetreden.

De meeste voorvallen traden op tijdens de eerste behandelcyclus, die 3 weken duurt. Echter is niet met zekerheid te stellen dat voorvallen na de eerste behandelcyclus niet optreden. Het advies is daarom om gedurende de gehele behandeling geen deel te nemen aan het verkeer. De eliminatiehalfwaardetijd vanuit 'steady state' bedraagt ong. 16.1 dagen.

Over het algemeen wordt aangenomen dat het ongeveer 5 halfwaardetijden duurt voordat een geneesmiddel grotendeels uit het lichaam is geklaard. Dit betekent dat na vijf keer de halfwaardetijd het geneesmiddel tot een verwaarloosbare concentratie in het lichaam is afgebroken. De eliminatiehalfwaardetijd is 16 dagen dus het duurt ongeveer 80 dagen (5×16 dagen) voordat het geneesmiddel grotendeels uit het lichaam is. Het is daarom mogelijk dat rijgevaarlijke bijwerkingen nog kunnen optreden nadat de behandeling is gestopt.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Mosunetuzumab is een bispecifiek monoklonaal antilichaam dat aangrijpt op CD20 (op B-cellen) en CD3 (op T-cellen). Zodra het aan zowel CD20 als CD3 is gebonden, wordt de T-cel geactiveerd en gericht tegen de B-cel, waarna de B-cel wordt gedood (IM april 2023).

Tijdens de behandeling dienen patiënten gecontroleerd te worden op symptomen van CRS. Deze symptomen kunnen een invloed hebben op de rijvaardigheid.

De volgende premedicatie wordt aanbevolen gedurende cyclus 1 en 2, en bovendien in de volgende cycli als CRS optrad in eerdere cycli:

1. Dexamethason (20 mg) of methylprednisolon (80 mg) (intraveneus, afgerond 1 uur voor infusie met mosunetuzumab).
2. Antihistaminicum (30 min voor infusie met mosunetuzumab).
3. Paracetamol: 500-1000 mg (30 min voor infusie met mosunetuzumab).

Immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom

ICANS trad op bij 2,1% (20/949) van de patiënten; 19 patiënten hadden voorvallen van graad 1-2 en 1 patiënt had een voorval van graad 3. De meeste voorvallen traden op tijdens de eerste behandelcyclus. De meeste voorvallen verdwenen. De mediane tijd tot ontstaan vanaf de initiële dosis was 17 dagen (bereik: 1 tot 48 dagen). De mediane duur was 3 dagen (bereik: 1 tot 20 dagen)

Kinetiek

De eliminatiehalfwaardetijd vanuit 'steady state' bedraagt ong. 16.1 dagen (IM april 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	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

Classificaties

Bron	Resultaten/ opmerkingen
DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co-ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	Dit geneesmiddel is niet beoordeeld door DRUID

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

SmPC Lunsumio 22-10-2024	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Lunsumio heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Vanwege de mogelijkheid van ICANS lopen patiënten die Lunsumio krijgen risico op een verminderd bewustzijn (zie rubriek 4.4). In verband met de mogelijkheid dat ICANS een rol speelt, moeten patiënten worden geadviseerd voorzichtig te zijn tijdens het rijden, fietsen of het bedienen van zware of mogelijk gevaarlijke machines (of dit te vermijden als er sprake is van symptomen). 4.4 bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Cytokine-release-syndroom (CRS): CRS, waaronder levensbedreigende reacties, zijn opgetreden bij patiënten die Lunsumio kregen (zie rubriek 4.8). Symptomen waren onder meer koorts, koude rillingen, hypotensie, tachycardie, hypoxie en hoofdpijn. Infusie gerelateerde reacties kunnen klinisch niet te onderscheiden zijn van manifestaties van CRS. CRS-voorvallen traden voornamelijk op in cyclus 1 en werden met name geassocieerd met de dosis die op dag 1 en dag 15 werd toegediend. Patiënten moeten tenminste tot en met cyclus 2 premedicatie krijgen met corticosteroïden, antipyretica en antihistaminica. Patiënten moeten voldoende hydratatie krijgen voorafgaand aan de toediening van Lunsumio. Patiënten moeten op tekenen van CRS worden gecontroleerd. Patiënten moet worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp in te roepen als zich op enig moment symptomen van CRS voordoen. Behandeling moet worden ingesteld met ondersteunende zorg, tocilizumab en/of corticosteroïden zoals aangegeven (zie rubriek 4.2). Immuun-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS): ICANS is opgetreden bij patiënten die Lunsumio kregen, waaronder ernstige en levensbedreigende reacties. De opkomst van ICANS kan gelijktijdig zijn met CRS, na het verdwijnen van CRS, of bij afwezigheid van CRS. Manifestaties van ICANS gerapporteerd in klinische studies omvatten verwarde toestand, lethargie, encefalopathie, verminderd bewustzijn en geheugenstoornissen. De meeste gevallen traden op tijdens cyclus 1. Patiënten moeten na toediening van Lunsumio worden gecontroleerd op symptomen van ICANS. Patiënten moeten worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp te zoeken als er op enig moment tekenen of symptomen optreden (zie de patiëntenkaart hieronder). Patiënten moeten worden geadviseerd voorzichtig te zijn tijdens het autorijden, fietsen of het gebruik van zware of mogelijk gevaarlijke machines (of dit te vermijden als er sprake is van symptomen) (zie rubriek 4.7). Bij de eerste tekenen of symptomen van ICANS, behandelen volgens de ICANS-aanbevelingen in tabel 4. Behandeling met Lunsumio moet worden onderbroken of permanent worden gestaakt, zoals aanbevolen. Opmerking KNMP Klachten van het CRS kunnen duizeligheid, licht gevoel in het hoofd, verwardheid of flauwvallen zijn. Indien symptomen van ICANS optreden, wordt de behandeling gestaakt.
---------------------------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	III	21-11-2024