

Afkorting:

BBB = bloed-hersenbarrière

CZS = centraal zenuwstelsel

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

Datum literatuursearch: 19-04-2023

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft blinatumomab ingedeeld in categorie III op basis van het advies in de SmPC en de neurotoxiciteit die gerelateerd is aan blinatumomab. Categorie III is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van >0,8 promille. Het advies is om geen deel te nemen aan het verkeer. En na het stoppen, pas deel te nemen als de rijgevaarlijke 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 blinatumomab ingedeeld in categorie III omdat blinatumomab een groot effect kan hebben op het centrale zenuwstelsel. Bij gebruik van blinatumomab kan verwardheid en desoriëntatie, coördinatie- en evenwichtsstoornissen, risico op toevallen en bewustzijnsstoornissen optreden. Om deze reden wordt geadviseerd om geen deel te nemen aan het verkeer bij gebruik van blinatumomab.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

De effecten van blinatumomab op het centrale zenuwstelsel waren in de meeste gevallen omkeerbaar. In sommige gevallen leidden deze bijwerkingen tot vroegtijdige stopzetting van het geneesmiddel.

Het mechanisme waardoor blinatumomab invloed heeft op het centrale zenuwstelsel is niet geheel opgehelderd. Er wordt aangenomen dat de oorzaak van blinatumomab-gerelateerde CZS-toxiciteit komt door de hechting van geactiveerde T-cellen aan het endotheel. De geactiveerde T-cellen passeren vervolgens de bloed-hersenbarrière (BBB) en komen dan het CZS binnen. Eenmaal daar binden ze zich aan de CD19-positieve B-cellen, wat mogelijk de afgifte van cytokine en verstoring van de BBB kan veroorzaken. Deze T-cel-gemedieerde ontsteking van het CZS wordt ook gezien bij CAR T-cellen

- (1) Ribera JM, Ferrer A, Ribera J, Genescà E. Profile of blinatumomab and its potential in the treatment of relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. *Onco Targets Ther.* 2015 Jun 24;8:1567-74

Blinatumomab bindt specifiek aan CD19 op het oppervlak van B-cellen en aan CD3 op het oppervlak van T-cellen. Het activeert endogene T-cellen door CD3 in het T-celreceptorcomplex te binden aan CD19, wat uiteindelijk leidt tot vernietiging van CD19-positieve cellen (IM april 2023).

Kinetiek

De 'steady state'-plasmaconcentratie wordt binnen een dag bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd is bij volwassenen gemiddeld 2.11 uur en bij kinderen gemiddeld 2.19 uur (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 Blincyto 19-04-2018	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Blinatumomab heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Er kunnen zich verwardheid en desoriëntatie, coördinatie- en evenwichtsstoornissen, risico op toevallen en bewustzijnsstoornissen voordoen (zie rubriek 4.4). Vanwege het risico op neurologische voorvallen zouden patiënten onder behandeling met blinatumomab moeten afzien van autorijden en gevaarlijke werkzaamheden of activiteiten, zoals het besturen of bedienen van zware of mogelijke gevaarlijke machines, zolang blinatumomab wordt toegediend. Patiënten moeten worden gewezen op de mogelijkheid van het optreden van neurologische voorvallen 4.8 bijwerkingen Zeer vaak: Slapeloosheid Vaak: Toestand van verwardheid, desoriëntatie, cognitieve stoornis, geheugenstoornis, duizeligheid, somnolentie, hypo-esthesie

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