

7775

**Verkeersdeelname: Trastuzumab,
Trastuzumab emtansine, Trastuzumab
deruxtecan**



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 trastuzumab ingedeeld in categorie I op basis van het advies in de SmPC, de bijwerkingen en omdat het de BBB kan passeren. Categorie I is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van minder dan 0.5 promille. Het advies is om geen deel te nemen aan het verkeer als rijgevaarlijke bijwerkingen zoals slaperigheid en duizeligheid optreden.

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 trastuzumab ingedeeld in categorie I omdat trastuzumab een effect kan hebben op het centrale zenuwstelsel. Bij gebruik van trastuzumab kan duizeligheid en slaperigheid optreden. Er wordt geadviseerd om geen deel te nemen aan het verkeer zolang deze bijwerkingen optreden.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Trastuzumab is een monoklonaal antilichaam dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde soorten borstkanker die de menselijke epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2) tot overexpressie brengen. Er is beperkt bewijs dat suggereert dat trastuzumab de bloed-hersenbarrière (BBB) kan passeren.

Studies hebben aangetoond dat trastuzumab effectief is bij de behandeling van HER2-positieve borstkanker die is uitgezaaid naar de hersenen, wat suggereert dat het medicijn in sommige gevallen de hersenen kan bereiken. De exacte mechanismen waarmee trastuzumab de BBB passeert, is niet bekend (1).

Een mogelijkheid is dat trastuzumab de BBB kan passeren in gebieden waar de barrière is verstoord, zoals in gebieden met ontsteking of letsel. Een andere mogelijkheid is dat trastuzumab de hersenen binnendringt via bepaalde transporters of receptoren die tot expressie worden gebracht op het oppervlak van hersencellen.

Er zijn aanwijzingen dat het geneesmiddel een effect kan hebben op het CZS. Sommige onderzoeken hebben gevallen gemeld van trastuzumab-geassocieerde neurologische symptomen, waaronder verwardheid, duizeligheid en toevallen. Bovendien is aangetoond dat trastuzumab invloed heeft op de cognitieve functie bij sommige borstkankerpatiënten, hoewel de exacte mechanismen die aan dit effect ten grondslag liggen niet opgehelderd zijn (2)(3).

- (1) Park IH, Ro J, Lee KS, Nam BH, Kwon Y, Shin KH. Trastuzumab treatment beyond brain progression in HER2-positive metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2009 Jan;20(1):56-62.
- (2) Alghafar DA, Younos I, Baimani KA, Al-Salhi D, Al-Riyami A, Rizvi S, Buckley NE. Trastuzumab cardiotoxicity in HER2-positive breast cancer patients in tertiary health care center, sultanate of Oman. *J Oncol Pharm Pract.* 2021 Mar;27(2):312-321.

- (3) Papageorgiou GI, Symeonidis DG, Tsakatikas SA, Liatsos AD, Douglas KAA, Douglas VP, Moschos MM, Kosmas C. Central neurotoxicity induced by trastuzumab emtansine (T-DM1): a case report. Anticancer Drugs. 2021 Nov 1;32(10):1146-1149.

Kinetiek

De 'steady state'-concentratie wordt bij intraveneuze toediening na 8 cycli bereikt en bij subcutane toediening na 7 cycli. De C_{max} wordt 1-14 dagen na subcutane toediening bereikt. Na subcutane toediening is de C_{max} lager dan na intraveneuze toediening, terwijl de AUC na subcutane toediening 10-20% hoger is dan na intraveneuze toediening. (IM april 2023).

De eliminatie verloopt niet lineair, er kan geen vaste eliminatiehalfwaardetijd worden opgegeven; de 'wash out'-periode bedraagt tot 7 maanden.

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 Herzuma 9-12-2022	4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen Herzuma heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8). Duizeligheid en slaperigheid kunnen optreden tijdens de behandeling met Herzuma (zie rubriek 4.8). Patiënten met infusiegerelateerde symptomen (zie rubriek 4.4) moet worden geadviseerd om geen motorvoertuigen te besturen en geen machines te bedienen totdat de symptomen zijn verdwenen 4.8 bijwerkingen Zeer vaak: Slapeloosheid, duizeligheid Vaak: Slaperigheid,

*In de SmPC's van Trastuzumab emtansine (Kadcyla) en Trastuzumab deruxtecan (enhertu) wordt vergelijkbare informatie weergegeven. Deze zijn niet apart opgenomen

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