

Afname	Bewaren en opsturen
<b>Afnamebuis</b> K <sub>2</sub> EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<b>Voorbewerking</b> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 rpm)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur (beschermd tegen licht)
<b>Minimaal volume</b> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 72 uur (plasma)
<b>Afname tijd</b> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> <a href="#">Klik hier</a>

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<b>Bepalingsmethode/validatie</b> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 48 uur bij kamertemperatuur en 2 maanden bij -20°C
<b>Bepalingsfrequentie</b> 1 x week	

Farmacologie	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel (sunitinib + N-desethyl sunitinib) $\geq$ 50 ng/mL bij intermitterend doseer schema (effectiviteit) Dalspiegel (sunitinib + N-desethyl sunitinib) $\geq$ 37.5 ng/mL bij continu doseerschema (effectiviteit) Dalspiegel (sunitinib + N-desethyl sunitinib) $<$ 87.5 ng/mL bij intermitterend doseer schema (toxiciteit) Dalspiegel (sunitinib + N-desethyl sunitinib) $<$ 75 ng/mL bij continu doseerschema (toxiciteit)
Farmacologische aspecten	
<p>Sunitinib is een tyrosine kinaseremmer met verschillende aangrijpingspunten. De receptorkinasen die geremd worden zijn betrokken bij tumorgroei, angiogenese en metastatische progressie. Sunitinib is geregistreerd voor de behandeling van niercelcarcinoom, gastro-intestinale tumoren (GIST) en pancreastumoren.(1,2)</p> <p>Sunitinib kan gebruikt worden in een continu of intermitterend doseerschema. In het lichaam wordt sunitinib omgezet in de actieve metaboliet N-desethyl sunitinib. Deze metaboliet is net zo actief als sunitinib, waardoor bepaling van de gecombineerde dalspiegel noodzakelijk is. Standaard wordt de gecombineerde spiegel van sunitinib en N-desethyl sunitinib gerapporteerd, en wordt de metaboliet uitslag ook meegestuurd.</p> <p>Voor het intermitterende schema is een gecombineerde dalspiegel (som van sunitinib en N-desethyl sunitinib) van 50 ng/mL effectief gebleken en voor het continue schema is dat 37.5 ng/mL.(3) Deze targets zijn geëvalueerd bij patiënten met solide tumoren in een <i>Therapeutic Drug Monitoring</i> (TDM) studie.(4) Hieruit is gebleken dat TDM kan bijdragen aan de optimalisatie van de behandeling met sunitinib. Ook is er een relatie aangetoond tussen blootstelling en toxiciteit. Voor intermitterend schema was de drempelwaarde van de gecombineerde dalspiegel 87.5 ng/mL en voor het continue schema 75 ng/mL.(5)</p> <p>Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel geadviseerd en TDM kan een toegevoegde waarde hebben op individuele basis, omdat de blootstelling door verschillende factoren kan verschillen tussen patiënten.</p>	

Voorbeelden van momenten dat het toegevoegde waarde kan hebben zijn: geneesmiddelinteracties, voedselinteracties, bij vermoeden van verminderde absorptie (zoals bariatrische chirurgie), bij opvallende toxiciteit en/of bij vermoeden van therapieontrouw zijn.

## Referenties

1. Yu H, Steeghs N, Kloth JSL, De Wit D, Van Hasselt JGC, Van Erp NP, et al. Integrated semi-physiological pharmacokinetic model for both sunitinib and its active metabolite SU12662. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;79(5):809–19.
2. Sutent (INN-sunitinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Kent, United Kingdom: Pfizer Ltd; 2006.
3. Yu H, Steeghs N, Nijenhuis CM, Schellens JHM, Beijnen JH, Huitema ADR. Practical guidelines for therapeutic drug monitoring of anticancer tyrosine kinase inhibitors: Focus on the pharmacokinetic targets. *Clin Pharmacokinet.* 2014;53(4):305–25.
4. Lankheet NAG, Kloth JSL, Gadellaa-van Hooijdonk CGM, Cirkel GA, Mathijssen RHJ, Lolkema MPJK, et al. Pharmacokinetically guided sunitinib dosing: a feasibility study in patients with advanced solid tumours. *Br J Cancer.* 2014 May 13;110(10):2441–9.
5. van der Kleij MBA, Guchelaar NAD, Mathijssen RHJ, Versluis J, Huitema ADR, Koolen SLW, Steeghs N. Therapeutic Drug Monitoring of Kinase Inhibitors in Oncology. *Clin Pharmacokinet.* 2023 Oct;62(10):1333-1364. doi: 10.1007/s40262-023-01293-9. Epub 2023 Aug 16. PMID: 37584840; PMCID: PMC10519871.