

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Vorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 rpm)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 48 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

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

Farmacologie	
Referentiewaarden	Spiegel \geq 10.6 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Trametinib is een tyrosine kinaseremmer van mitogeen-geactiveerde extracellulaire kinase 1 (MEK1)- en MEK2. Deze eiwitten spelen een rol in de signaaltransductie door BRAF en MEK-kinase activiteit. Trametinib remt zo de groei van melanoom kankercellen met de BRAF V600 mutatie.(1)</p> <p>De behandeling met trametinib bestaat uit een combinatietherapie van 2 mg trametinib eenmaal per dag en 150 mg dabrafenib tweemaal per dag.</p> <p>In een populatie analyse is onderzocht of er een relatie is tussen de blootstelling aan trametinib en effect van de behandeling. Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een hogere dalspiegel een langere progressie vrije overleving (PFS) hebben dan patiënten met een lagere dalspiegel.(2,3) Echter is er nog geen target opgehelderd, al werd er wel een target van 10.6 ng/mL voorgesteld. Dit exploratieve target is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(4) Eén studie heeft echter laten zien dat doseeradviezen op basis van dit target moeilijk haalbaar zijn wegens toxiciteit.(5)</p> <p>Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel daarom niet geadviseerd, maar TDM kan een toegevoegde waarde hebben op individuele basis, omdat de blootstelling door verschillende factoren kan verschillen tussen patiënten. 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.</p>	

Referenties

1. Mekinist (INN-trametinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Camberley, United Kingdom: Novartis Europharm Ltd; 2014.
2. 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.
3. Ouellet D, Kassir N, Chiu J, Mouksassi M-S, Leonowens C, Cox D, et al. Population pharmacokinetics and exposure–response of trametinib, a MEK inhibitor, in patients with BRAF V600 mutation-positive melanoma. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2016 Apr 3;77(4):807–17.
4. 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.
5. van der Kleij, M.B.A., Guchelaar, N.A.D., Meertens, M. *et al.* Reasons for non-feasibility of therapeutic drug monitoring of oral targeted therapies in oncology – an analysis of the closed cohorts of a multicentre prospective study. *Br J Cancer* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02789-2>