

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 g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 5 dagen (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 5 dagen bij kamertemperatuur, minimaal 21 weken bij -20°C.
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 85,6 ng/mL
Farmacologische aspecten	
<p>Letrozol is een niet-steroïde aromataseremmer. Het remt de omzetting van androgenen in oestrogenen door het enzym aromatase, waardoor het stimulerende effect van oestrogenen op de groei van oestrogeenafhankelijk tumorweefsel wordt tegengegaan. Letrozol is geregistreerd voor de behandeling van vroeg-stadium en gevorderd oestrogeenreceptorpositief mammacarcinoom in postmenopauzale vrouwen. De behandeling met letrozol bestaat uit een continu doseerregime van 2,5 mg eenmaal daags.(1,2)</p> <p>In de registratiestudies is geen significante correlatie gevonden tussen de blootstelling aan letrozol en de mate van serum oestrogeen suppressie (een surrogaat marker).(2) Wel werd hierbij de kanttekening gegeven dat de analysemethode voor oestrogeen niet gevoelig genoeg was, waardoor mogelijk de mate van hormoonsuppressie is onderschat. Er werd wel een tendens gezien van een langere progressievrije overleving bij patiënten met een hoge steady-state blootstelling aan letrozol (dalspiegel \geq 85,6 ng/ml).(2,3) Er werd geen correlatie gezien tussen de blootstelling en de ernst van de bijwerkingen (2).</p> <p>Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel 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>	

Gezien de variabele en lange halfwaardetijd van letrozol en de niet-lineaire kinetiek, wordt de gemeten spiegel niet omgerekend naar een dalspiegel.(3,4)

Referenties

1. Accord Healthcare. Summary of Product Characteristics Letrozol. 2023
2. Food and Drug Administration. Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review NDA20-726. Femara (letrozole) 2001.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/97/20726_FEMARA%202.5MG_BIOPHARMR.PDF
3. Groenland SL, Nuland M Van, Verheijen RB, Schellens JHM, Beijnen JH, Huitema ADR, *et al.* Therapeutic Drug Monitoring of Oral Anti-Hormonal Drugs in Oncology. *Clinical Pharmacokinetics*. 58: 299-308 (2018).
4. Pfister CU, Martoni A, Zamagni C, Lelli G, De Braud F, Souppart C, *et al.* Effect of Age and Single Versus Multiple Dose Pharmacokinetics of Letrozole (Femara) in Breast Cancer Patients. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*. 22: 191–197 (2001)