

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Voorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 g)	<i>Opstuurcondities</i> Droogijs
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> 5 weken
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

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

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 166 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel) Dalspiegel \leq 259 ng/mL (toxiciteit)
Farmacologische aspecten	
<p>Osimertinib is een tyrosine kinase remmer van de epidermale groei factor receptor en is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) met een EGFR T790M mutatie.(1) De behandeling met osimertinib bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 80 mg eenmaal per dag.</p> <p>Er is geen relatie aangetoond tussen de blootstelling aan osimertinib en effectiviteit.(2-5) De exploratieve target van 166 ng/mL (overeenkomend met 332 nM) is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(3) Er is wel een relatie aangetoond tussen blootstelling en toxiciteit. Een verhoogde blootstelling aan osimertinib is gecorreleerd aan een verhoogd risico op huiduitslag, diarree en QTc verlenging.(2,4) De target om toxiciteit te voorkomen is gesteld op een dalspiegel van \leq 259 ng/mL.(4,6)</p> <p>Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel niet geadviseerd en 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	
<ol style="list-style-type: none"> Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Osimertinib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. 2015; Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/208065orig1s000clinpharmr.pdf Brown K, Comisar C, Witjes H et al. Population pharmacokinetics and exposure-response of 	

Farmacologie

- osimertinib in patients with non-small cell lung cancer. *Br J Clin Pharmacol* (2017) 83 1216-1226
3. Committee for Medicinal Product for Human Use (CHMP) European Medicines. Osimertinib European Public Assessment Report [Internet]. 2015. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004124/WC500202024.pdf
 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.
 5. Boosman RJ, Jebbink M, Veldhuis WB, Groenland SL, van Veggel B, Moeskops P, et al. Exposure-response analysis of osimertinib in EGFR mutation positive non-small cell lung cancer patients in a real-life setting. *Pharm Res*. 2022;39(10):2507–14.
 6. Agema BC, Veerman GDM, Steendam CMJ, Lanser DAC, Preijers T, van der Leest C, et al. Improving the tolerability of osimertinib by identifying its toxic limit. *Ther Adv Med Oncol*. 2022;14:17588359221103212.