

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K <sub>2</sub> EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Voorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 3000 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> <a href="#">Klik hier</a>

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	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel $\geq$ 469 ng/mL
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Nilotinib is een BCR-ABL1 tyrosine kinase remmer (TKI) en geregistreerd voor de behandeling philadelphia chromosoompositieve chronische myeloïde leukemie (Ph+ CML). Het BCR-ABL1 oncogen codeert voor het BCR-ABL1 eiwit dat zorgt voor de activatie van meerdere signaaltransductie routes.(1)(2) De aanbevolen dosering is 300mg of 400mg tweemaal per dag.(2)</p> <p>De <i>overall survival</i> na 24 maanden behandeling met nilotinib was 87% onder patiënten met CML in de chronische fase. De variabiliteit in de farmacokinetiek van nilotinib is erg groot, wat betekent dat er grote verschillen tussen verschillende patiënten kunnen zijn.(3)(4)</p> <p>Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar de relatie tussen blootstelling en effectiviteit van de behandeling met nilotinib en tussen blootstelling en bijwerkingen. Hoge dalspiegels waren geassocieerd met een hogere incidentie van <i>all-grade</i> totale bilirubine afwijkingen en verhoogde lipasespiegels. Hiervoor is nog geen drempelwaarde gedefinieerd.(4) Lage dalspiegels lijken geassocieerd te zijn met een lagere <i>complete cytogenetic response</i> (CCyR) en lagere <i>major molecular respons</i> (MMR).(4)(5) Daarnaast hadden patiënten met een lage dalspiegel significant langere tijd tot CCyR, langere tijd tot MMR en een kortere tijd tot tumorprogressie.(4) Een target dalspiegel van <math>\geq</math> 469 ng/mL voor effectiviteit kan aangehouden worden. Deze is gebaseerd op de steady-state nilotinib dalspiegel. Deze target dalspiegel is onderzocht bij patiënten met CML die eerder behandeld zijn met imatinib.(4)(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. Lang A-S, Mounier M, Roques M, Chretien ML, Boulin M. A retrospective study of the prescribing and outcomes of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia over a period of more than 10 years. *J Clin Pharm Ther.* 2015 Aug;40(4):391–7.
2. Tassigna (INN-nilotinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Novartis Europharm Ltd; 2023.
3. Larson RA, Yin OQP, Hochhaus A, Saglio G, Clark RE, Nakamae H, et al. Population pharmacokinetic and exposure-response analysis of nilotinib in patients with newly diagnosed Ph+ chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 May 30;68(5):723–33.
4. Giles FJ, Yin OQP, Sallas WM, le Coutre PD, Woodman RC, Ottmann OG, et al. Nilotinib population pharmacokinetics and exposure-response analysis in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Apr 5;69(4):813–23.
5. Verheijen RB, Yu H, Schellens JHM, Beijnen JH, Steeghs N, Huitema ADR. Practical Recommendations for Therapeutic Drug Monitoring of Kinase Inhibitors in Oncology. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Nov;102(5):765-776.