

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> 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 5 maanden bij -20 °C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1 x per maand	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 687 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Niraparib remt de poly-ADP-ribose-polymerase (PARP) enzymen 1 en 2.(1) Deze enzymen zijn nodig voor het herstel van enkelstrengs en dubbelstrengs DNA breuken. Door remming van PARP worden enkelstrengs DNA breuken niet hersteld en ontstaan er dubbelstrengs DNA breuken, wat zorgt voor DNA-schade, apoptose en celdood.(2) Niraparib is geïndiceerd als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling bij volwassenen met een platinagevoelig ovarium carcinoom. De behandeling met niraparib bestaat op dit moment uit een continue doseerregime van 300 mg eenmaal daags.(1)</p> <p>Er lijkt geen relatie te zijn tussen blootstelling en response van de behandeling met niraparib, behalve bij patiënten met een BRCA-mutatie. Bij deze patiënten was een AUC lager dan 16.1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ geassocieerd met een significant kortere PFS. Ook lijkt er een relatie te bestaan tussen blootstelling en toxiciteit, zoals hematologische bijwerkingen en vermoeidheid.(3,4) De exploratieve target van 687 ng/mL is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(4)</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.	European Medicines Agency (EMA). Zejula Public Assessment Report. EMA Zejula Assess Rep. 2011;44(October).
2.	Ohmoto A, Yachida S. Current status of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors and future directions.

Farmacologie

Onco Targets Ther. 2017;Volume 10:5195–208.

3. 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.
4. Bruin MAC, Sonke GS, Beijnen JH, Huitema ADR. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of PARP Inhibitors in Oncology. Clin Pharmacokinet. 2022. doi: 10.1007/s40262-022-01167-6.