

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K <sub>2</sub> 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 48 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> <a href="#">Klik hier</a>

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingmethode/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 $\geq$ 235 ng/mL
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Crizotinib is een tyrosine kinase remmer (TKI) met activiteit tegen de ALK-receptor-tyrosinekinase (ALK-RTK). Crizotinib zorgt voor een sterke groeiremming en inductie van apoptose van tumorcellen met deze ALK-receptor. Crizotinib is geregistreerd voor ALK-positief of ROS1-positief, gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC).(1) De behandeling met crizotinib bestaat uit een vast doseerregime van 250 mg tweemaal per dag.(1)</p> <p>Een relatie tussen de blootstelling en effectiviteit van de behandeling met crizotinib is vastgesteld wanneer gekeken wordt naar progressie vrije overleving, met een referentiewaarde van <math>\geq</math> 235 ng/mL (mediaan PFS: 5.7 vs. 17.4 maanden).(3) In preklinische studies werd een EC<sub>50</sub> van 233 ng/mL gevonden, wat een maat is voor de benodigde concentratie voor effectiviteit van een geneesmiddel.(2-4) Op basis van deze resultaten wordt een dalspiegel <math>\geq</math> 235 ng/mL gebruikt als target voor TDM. Er is geen relatie aangetoond tussen blootstelling en toxiciteit van crizotinib.(4)</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. 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. Xalkori (INN-crizotinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Pfizer Ltd; 2021.
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. Groenland SL, Geel DR, Janssen JM, de Vries N, Rosing H, Beijnen JH, et al. Exposure-Response Analyses of Anaplastic Lymphoma Kinase Inhibitors Crizotinib and Alectinib in Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;109(2):394-402. doi: 10.1002/cpt.1989.
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.