

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

<b>Bepaling</b>	<b>Stabiliteitsgegevens</b>
<b>Bepalingmethode/validatie</b> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 5 dagen bij kamertemperatuur en 5 maanden bij -20 °C
<b>Bepalingsfrequentie</b> 1 x per maand	

<b>Farmacologie</b>	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel $\geq$ 1560 ng/ml (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Rucaparib remt de poly-ADP-ribose-polymerase (PARP) enzymen 1, 2 en 3.(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.(2)</p> <p>Rucaparib is o.a. geïndiceerd als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling en behandeling (in combinatie met een BRCA mutatie) bij volwassenen met een platinagevoelig, gerecidiveerd of progressief ovariumcarcinoom. De behandeling met rucaparib bestaat op dit moment uit een continue doseerregime van 600 mg tweemaal daags.(1)</p> <p>Er is een relatie vastgesteld tussen blootstelling en toxiciteit van rucaparib, waarbij de blootstelling (C<sub>max</sub>) van rucaparib gecorreleerd is aan veranderingen in leverfunctie (AST en ALT verhoging), nierfunctie, hematologische parameters en asthenie/vermoeidheid.(1,3) Hier is nog geen drempelwaarde voor vastgesteld.</p> <p>Het is nog onzeker of er een relatie is tussen de blootstelling rucaparib en effectiviteit. In de registratiestudies werd geen correlatie gezien tussen de blootstelling en PFS.(1) Wel werd er in de subgroep van patiënten met platinagevoelige ziekte een significante relatie gevonden tussen blootstelling aan rucaparib en het radiologisch respons volgens RECIST.(3) De exploratieve target van 1560 ng/ml is gebaseerd op de gemiddelde geobserveerde 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). Rubraca Public Assessment Report. EMA Rubraca Assessment Report. 2018;44(EMA/CHMP/238139/2018):1–167.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rubraca-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/rubraca-epar-public-assessment-report_en.pdf)
2. Ohmoto A, Yachida S. Current status of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors and future directions. *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. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Multi-discipline review. Rucaparib. p. 10.4-39. Beschikbaar via:  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2016/209115Orig1s000MultiDisciplineR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2016/209115Orig1s000MultiDisciplineR.pdf)