

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 168 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 168 uur bij kamertemperatuur en 119 dagen bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 711 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Ribociclib is een kinase remmer gericht tegen de cycline-afhankelijke kinasen (CDK) 4 en 6. Door selectieve en reversibele remming van CDK4 en 6 wordt de overgang van de G1-fase naar de S-fase van de celcyclus geblokkeerd. Ribociclib is geïndiceerd voor de behandeling van hormoonreceptor positieve, humane epidermale-groefactorreceptor 2 negatieve lokaal gevorderde of gemetastaseerde mammacarcinoom.(1)</p> <p>De behandeling met ribociclib bestaat op dit moment uit een intermitterend doseerregime van 600 mg eenmaal per dag gedurende 21 dagen gevolgd door een stopperiode van 7 dagen gecombineerd met een aromataseremmer of met fulvestrant.</p> <p>Er zijn nog geen studies waarin een relatie tussen de blootstelling aan ribociclib en tumorrespons aangetoond zijn.(1,2) Er lijkt een relatie te zijn tussen blootstelling en toxiciteit (QTc verlenging en neutropenie) van ribociclib.(1,3) Hier is nog geen drempelwaarde voor gedefinieerd. De exploratieve target van 711 ng/mL is gebaseerd op de gemiddelde geobserveerde dalspiegel.(4)</p> <p>Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel niet geadviseerd, maar TDM kan een toegevoegde waarde hebben op individuele basis. Voorbeelden hiervan zijn: geneesmiddelinteracties, voedselinteracties, bij vermoeden van verminderde absorptie (zoals bariatrische chirurgie), opvallende toxiciteit en/of vermoeden van therapieontrouw.</p>	

Referenties

1. Food and Drug Administration. Centre for drug evaluation and research. Multi-discipline review. Ribociclib. 2017. Beschikbaar via:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/209092Orig1s000MultidisciplineR.pdf
2. Infante JR, Cassier PA, Gerecitano JF, Witteveen PO, Chugh R, Ribrag V, et al. A Phase I Study of the Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitor Ribociclib (LEE011) in Patients With Advanced Solid Tumors and Lymphomas. *Clin Cancer Res.* 2016;53(9):1689-99.
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. Samant TS, Dhuria S, Lu Y, Laisney M, Yang S, Grandeury A, et al. Ribociclib bioavailability is not affected by gastric pH changes or food intake: in silico and clinical evaluations. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;104:374–83.