

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 168 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 168 uur bij kamertemperatuur en 119 dagen bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel $\geq$ 11.4 mg/L (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Vismodegib blokkeert de activatie van de 'Glioma-associated oncogene' transcriptiefactor door remming van het 'smoothend' transmembraan eiwit (SMO). Hierdoor vindt er remming van de proliferatie, overleving en differentiatie van de tumorcellen plaats. Vismodegib is geregistreerd voor de behandeling van gemetastaseerd of lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom. De behandeling met vismodegib bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 150 mg eenmaal per dag.(1)</p> <p>Er zijn nog geen studies waarin een relatie tussen de blootstelling aan vismodegib en tumorrespons aangetoond zijn, net als voor de relatie tussen de blootstelling aan vismodegib en toxiciteit.(2) De exploratieve target van 11.4 mg/L is gebaseerd op de gemiddelde geobserveerde steady-state dalspiegel.(1) Eén studie heeft echter laten zien dat doseeradviezen op basis van dit target moeilijk haalbaar zijn wegens toxiciteit.(3)</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. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Vismodegib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. 2012.
2. 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.
3. van der Kleij, M.B.A., Guchelaar, N.A.D., Meertens, M. *et al.* Reasons for non-feasibility of therapeutic drug monitoring of oral targeted therapies in oncology – an analysis of the closed cohorts of a multicentre prospective study. *Br J Cancer* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02789-2>