

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

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<b>Bepalingsmethode/validatie</b> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 48 uur bij kamertemperatuur en 1 maand bij -20 °C
<b>Bepalingsfrequentie</b> 1 x week	

Farmacologie	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel $\geq$ 5 mg/L
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Enzalutamide is een antagonist van de androgeen receptor en zorgt voor remming van de werking van testosteron. Daarnaast wordt ook de nucleaire translocatie van geactiveerde receptoren en de binding van de geactiveerde receptor aan DNA geremd. Hierdoor zorgt enzalutamide voor verminderde groei van prostaatkankercellen. Na primaire chemische of chirurgische behandeling ontwikkelen vrijwel alle patiënten op den duur progressieve ziekte. De mediane overleving is dan minder dan 2 jaar. Enzalutamide is effectief gebleken bij de behandeling van prostaatkanker in fases voor en na behandeling met chemotherapie.</p> <p>De behandeling met enzalutamide bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 160 mg eenmaal per dag.(1)</p> <p>Enzalutamide wordt gemetaboliseerd door CYP2C8 en CYP3A4/5 tot een inactief carbonzuur (M1) en de actieve metaboliet N-desmethyl enzalutamide (M2), dat even effectief is en in dezelfde mate in het bloed aanwezig is als enzalutamide. De effectiviteit wordt dus door beide bepaald. De gemiddelde dalspiegels (<math>\pm</math> standaarddeviaties) zijn <math>11.4 \pm 3.0</math> mg/L voor enzalutamide, <math>13.0 \pm 3.8</math> mg/L voor M2 en <math>8.4 \pm 6.8</math> mg/L voor M1.(2)</p> <p>Er is geen onderzoek gedaan naar de relatie tussen N-desmethyl enzalutamide (M2) concentraties en progressie vrije overleving. Daarom is de referentiewaarde voornamelijk gebaseerd op de enzalutamide concentraties. Omdat N-desmethyl enzalutamide (M2) farmacologische activiteit laat zien, wordt N-desmethyl enzalutamide (M2) wel gemeten. Deze kan op aanvraag worden gerapporteerd.</p> <p>Een relatie tussen de blootstelling en effectiviteit van de behandeling met enzalutamide is niet gevonden wanneer gekeken wordt naar <i>overall survival</i>. Dosisverhogingen zouden overwogen kunnen worden in patiënten met heel lage enzalutamide dalspiegels (bijv. <math>&lt; 5</math> mg/L).(2,3) In één studie waarbij doseeradvies werden gegeven bij lage spiegels, had 95% van de patiënten (40 van de 42 patiënten) spiegels boven dit target.(4)</p>	

Omdat het overgrote deel van de patiënten boven het target zit, wordt routinematig TDM bij dit geneesmiddel 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. Voor enzalutamide kan TDM ook overwogen worden bij het achterblijven van response, of bij snelle progressie, om te kijken of de blootstelling boven het target uitkomt.

#### Referenties

1. Xtandi (INN-enzalutamide) product information [Summary of Product Characteristics]. Leiden, The Netherlands: Astellas Pharma Europe B.V.; 2013.
2. Benoist GE, Hendriks RJ, Mulders PFA, Gerritsen WR, Somford DM, Schalken JA, et al. Pharmacokinetic Aspects of the Two Novel Oral Drugs Used for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Abiraterone Acetate and Enzalutamide. *Clin Pharmacokinet.* 2016 Nov 22;55(11):1369–80.
3. Gibbons JA, Ouatas T, Krauwinkel W, Ohtsu Y, van der Walt J-S, Beddo V, et al. Clinical Pharmacokinetic Studies of Enzalutamide. *Clin Pharmacokinet.* 2015 Oct 28;54(10):1043–55. \
4. 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>