

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 5 dagen (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 5 dagen bij kamertemperatuur en 5 maanden bij -20 °C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1 x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 1290 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel) Dalspiegel \leq 2500 ng/mL (toxiciteit)
Farmacologische aspecten	
<p>Olaparib remt de poly-ADP-ribose-polymerase (PARP) enzymen 1, 2 en 3.(1-3) 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>Olaparib is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling bij volwassenen met een platinagevoelig ovarium carcinoom en als monotherapie voor de behandeling van volwassenen met gBRCA1/2 gemuteerde, HER2-negatieve, lokaal gevorderd of gemetastaseerde borstkanker.(1,3) De behandeling met olaparib bestaat op dit moment uit een continue doseerregime van 300 mg tweemaal daags (tabletten).</p> <p>Er is geen relatie aangetoond tussen de dalspiegel en response van olaparib. Er lijkt wel een relatie te zijn tussen PFS en AUC en C_{max}.(4-6) De exploratieve target van 1290 ng/mL is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(5) Daarnaast lijkt er een relatie te zijn tussen de blootstelling en toxiciteit. Patiënten met een dalspiegel hoger dan 2500 ng/mL hebben meer kans op bijwerkingen, zoals hematologische bijwerkingen.(4,7)</p> <p>Routinematig TDM wordt 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.</p>	

Referenties

1. European Medicines Agency (EMA). Lynparza Public Assessment Report. EMA Lynparza Assess Rep. 2018;44(February).
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. US Food and Drug Administration (FDA). CENTER FOR DRUG EVALUATION AND MULTI-DISCIPLINE REVIEW, Olaparib. 2016;
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.
5. Bruin MAC, Sonke GS, Beijnen JH, Huitema ADR. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of PARP Inhibitors in Oncology. *Clin Pharmacokinet.* 2022. doi: 10.1007/s40262-022-01167-6.
6. Mohmaed Ali MI, Bruin MAC, Dezentjé VO, Beijnen JH, Steeghs N, Huitema ADR. Exposure-response analyses of olaparib in real-life patients with ovarian cancer. *Pharm Res.* 2023;40(5):1239-1247.
7. Velez M, Puszkiel A, Blanchet B, de Percin S, Delanoy N, Medioni J, et al. Association between Olaparib Exposure and Early Toxicity in BRCA-Mutated Ovarian Cancer Patients: Results from a Retrospective Multicenter Study. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(8).