

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K <sub>2</sub> EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Voorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 3000 rpm)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 48 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 48 uur bij kamertemperatuur en 1 maand bij -20 °C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel $\geq$ 871 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Ceritinib is een tyrosinekinase remmer gericht tegen de tyrosinekinase activiteit van de anaplastisch lymfoomkinase (ALK)-receptor. Door remming van de autofosforylatie van ALK wordt de proliferatie van ALK-afhankelijke kankercellen geremd. Ceritinib is geregistreerd voor de behandeling van patiënten met gevorderd ALK-positief niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) die eerder zijn behandeld met crizotinib.(1) De behandeling met ceritinib bestaat op dit moment uit een continue doseerregime van 450 mg eenmaal per dag met voedsel of 750 mg eenmaal per dag zonder voedsel.(1)</p> <p>Tot op heden is er nog geen significante relatie tussen blootstelling en respons op de behandeling met ceritinib waargenomen. Een trend tussen een hogere <i>objective response rate</i> (ORR) met een hogere dalspiegel is waargenomen in een van de klinische studies.(2) De exploratieve target van 871 ng/mL is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel bij een dosering van 750 mg.(2) Wel wordt er een relatie gezien tussen blootstelling en bijwerkingen (graad <math>\geq</math>3 toxiciteit) en specifiek verhoogde transaminase en hyperglycaemie.(2,3) Hiervoor is nog geen drempelwaarde gedefinieerd.</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. Zykadia (INN-ceritinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Novartis Europharm Ltd, 2022.
2. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Ceritinib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review; 2014. Available from: 205755Orig1s000ClinPharmR.pdf (fda.gov)
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.