

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 48 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 48 uur bij kamertemperatuur en 1 maand bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel ≥ 1100 ng/mL (GIST) (effectiviteit) Dalspiegel ≥ 1000 ng/mL (CML) (effectiviteit) Dalspiegel < 2500 ng/mL (GIST) (toxiciteit) Dalspiegel < 3000 ng/mL (CML) (toxiciteit)
Farmacologische aspecten	
<p>Imatinib is een tyrosine kinaseremmer (TKI) gericht tegen receptorkinasen als BCR-ABL, KIT en PDGFR-A, welke een rol spelen celdeling en tumorgroei. Imatinib is onder andere geregistreerd voor chronische myeloïde leukemie (CML) en gastro-intestinale stromale tumoren (GIST).(1) De behandeling met imatinib voor GIST bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 400 mg per dag eventueel verhoogd naar 600 mg en maximaal 800 mg per dag.(2)</p> <p>Er zijn veel onderzoeken gedaan naar de relatie tussen blootstelling en effectiviteit van imatinib bij patiënten met CML. De target van ≥ 1000 ng/mL is geassocieerd met het behalen van een <i>complete cytogenetic response</i> (CCyR) en <i>major molecular response</i> (MMR).(3) Bij patiënten met GIST is een verbeterde respons waargenomen bij een dalspiegel ≥1100 ng/mL.(4) Verschillende studies laten een toegevoegde waarde van TDM op basis van deze targets zien in relatie tot Quality of Adjusted Life Years en lagere kosten.(5) Er is ook een relatie tussen blootstelling en toxiciteit vastgesteld. Voor CML ligt de drempelwaarde rond de 3000 ng/mL. Voor GIST is de drempelwaarde nog niet volledig opgehelderd, maar als richtlijn wordt 2500 ng/mL aangehouden.(5)</p>	

Er is geen onderzoek gedaan naar de relatie tussen n-desmethyl imatinib concentraties en klinische uitkomsten. Daarom is de referentiewaarde vooralsnog alleen gebaseerd op de imatinib concentraties. Omdat n-desmethyl imatinib farmacologische activiteit laat zien, wordt deze standaard bepaald. N-desmethyl imatinib kan op aanvraag worden gerapporteerd.

Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel geadviseerd en 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.

Referenties

1. Farag S, Verheijen RB, Martijn Kerst J, Cats A, Huitema ADR, Steeghs N. Imatinib Pharmacokinetics in a Large Observational Cohort of Gastrointestinal Stromal Tumour Patients. *Clin Pharmacokinet.* 2016 Jul 19;1–6.
2. Glivec (INN-imatinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Camberley, United Kingdom: Novartis Europharm Ltd, 2001.
3. Yu H, Steeghs N, Nijenhuis CM, Schellens JHM, Beijnen JH, Huitema ADR. Practical guidelines for therapeutic drug monitoring of anticancer tyrosine kinase inhibitors: Focus on the pharmacokinetic targets. *Clin Pharmacokinet.* 2014;53(4):305–25.
4. Demetri GD, Wang Y, Wehrle E, Racine A, Nikolova Z, Blanke CD, et al. Imatinib plasma levels are correlated with clinical benefit in patients with unresectable/metastatic gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol.* 2009 Jul 1;27(19):3141–7.
5. 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.