

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

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 18.4 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
Farmacologische aspecten	
<p>Nintedanib is een tyrosine kinase remmer van de vasculaire endotheliale groeifactorreceptor (VEGFR), de fibroblastgroeifactorreceptor (FGFR) en de platelet-derived groeifactorreceptor (PDGFR). Het is o.a. geïndiceerd in combinatie met docetaxel voor de behandeling van patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) met adenocarcinoomshistologie na eerstelijns chemotherapie.(1)</p> <p>De behandeling met nintedanib bestaat uit een doseerregime van 200 mg tweemaal per dag op dag 2 t/m 21 van een 3-wekelijkse cyclus in combinatie met docetaxel op dag 1.(1)</p> <p>Er is een statistisch significante associatie aangetoond tussen de blootstelling aan nintedanib en MRI respons en oplosbare VEGFR-concentraties.(1,2) Er is echter geen exposure-response relatie aangetoond met klinische uitkomstmaten.(2,4) Er lijkt een relatie te zijn tussen blootstelling aan nintedanib en toename in leverenzymen en gastro-intestinale bijwerkingen.(1,4) De exploratieve target van 18.4 ng/mL is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel (bij een dosering van tweemaal per dag 200 mg).(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,</p>	

voedselinteracties, bij vermoeden van verminderde absorptie (zoals bariatrische chirurgie), bij opvallende toxiciteit en/of bij vermoeden van therapieontrouw zijn.

Referenties

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency. Vargatef (Nintedanib) CHMP assessment report (2014).
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/vargatef-epar-public-assessment-report_en.pdf
2. Okamoto, I. et al. Phase I safety, pharmacokinetic, and biomarker study of BIBF 1120, an oral triple tyrosine kinase inhibitor in patients with advanced solid tumors. *Mol. Cancer Ther.* 9, 2825–33 (2010).
3. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research Nintedanib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. (2009) p. 21.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2014/205832Orig1s000ClinPharmR.pdf
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. doi: 10.1007/s40262-023-01293-9. Epub 2023 Aug 16. PMID: 37584840; PMCID: PMC10519871.