

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, 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> <a href="#">Klik hier</a>

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 168 dagen bij kamertemperatuur, minimaal 157 dagen bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
<b>Referentiewaarden</b>	NSCLC: dalspiegel $\geq$ 1150 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel) TC: dalspiegel $\geq$ 697 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Pralsetinib is een tyrosine kinase remmer (TKI) gericht tegen <i>rearranged during transfection</i> (RET) fusies en mutaties. Pralsetinib kan worden toegepast als monotherapie voor de behandeling van volwassenen met RET-fusie-positief gevorderd niet-kleincellige longkanker (NSCLC) die niet eerder behandeld zijn met een RET-remmer of voor patiënten met een locally advanced of gemetastaseerde RET-fusie positieve schildklier carcinoom (TC). De behandeling met pralsetinib bestaat uit een continu doseerregime van 400 mg eenmaal per dag.(1)</p> <p>Er was een significante associatie tussen de blootstelling aan pralsetinib en (graad <math>\geq</math> 3) pneumonie en (graad <math>\geq</math> 3) anaemia.(1) Daarnaast lijkt een toename in blootstelling aan pralsetinib te correleren met een afname in hemoglobine en een absoluut neutrofiel aantal en een kleine toename in AST &amp; ALT.(1,2) Echter, er is nog geen drempelwaarde gedefinieerd.</p> <p>Er is geen significante relatie vastgesteld tussen de blootstelling aan pralsetinib en effectiviteit bij patiënten met NSCLC.(1,2) In patiënten met RET-aangedaan schildklier carcinoom werd wel een relatie gezien tussen een toenemende blootstelling aan pralsetinib en effectiviteit (o.a. langere PFS en duur van respons).(3,4) De exploratieve targets van <math>\geq</math> 1150 ng/ml voor NSCLC en van <math>\geq</math> 697 ng/ml voor TC zijn gebaseerd op de gemiddelde geobserveerde dalspiegel.(1-3) Wel is de interindividuele variatie in blootstelling aan pralsetinib groot.(1)</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 of Medicinal Products for Human Use (CHMP). European Medicine Agency. Pralsetinib. 2021. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/gavreto-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/gavreto-epar-public-assessment-report_en.pdf)
2. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Pralsetinib. Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. NDA 213721. 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2020/213721Orig1s000MultidisciplineR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/213721Orig1s000MultidisciplineR.pdf).
3. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Pralsetinib. Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. NDA 214701. 2020. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2021/214701Orig1s000MultidisciplineR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/214701Orig1s000MultidisciplineR.pdf)
4. Kassir N, McDougall D, Kuruvilla D, Kim S, Kumar S, Rahman A, *et al.* Exposure-Response Relationships for Pralsetinib in Patients with RET-Altered Thyroid Cancer or RET Fusion-Positive Nonsmall Cell Lung Cancer. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2024, 64(6) 685–696