

<b>Afname</b>	<b>Bewaren en opsturen</b>
<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 48 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> <a href="#">Klik hier</a>

<b>Bepaling</b>	<b>Stabiliteitsgegevens</b>
<i>Bepalingsmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 48 uur bij kamertemperatuur en 1 maand bij -20 °C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1 x week	

<b>Farmacologie</b>	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel $\geq$ 46.6 ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Dabrafenib is een tyrosine kinase remmer gericht tegen BRAF-kinasen met V600-mutaties. De remming van deze BRAF-kinasen zorgt voor onderbreking van de vorming van geactiveerde BRAF-eiwitten. Hierdoor wordt de celproliferatie, differentiatie en secretie geremd. Dabrafenib is geregistreerd als mono- en combinatie therapie voor inoperabel of gemetastaseerd melanoom met een BRAF-V600-mutatie.(1)</p> <p>De behandeling met dabrafenib bestaat op dit moment uit mono- of combinatietherapie in een vaste dosering van 150 mg tweemaal per dag, eventueel gecombineerd met trametinib in een vaste dosering van 2 mg eenmaal per dag.</p> <p>Tot op heden is er nog geen duidelijke relatie tussen blootstelling en respons en blootstelling en toxiciteit van de behandeling met dabrafenib en actieve metabolieten waargenomen. De exploratieve target van 46.6 ng/mL is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(2,3)</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, voedselinteracties, bij vermoeden van verminderde absorptie (zoals bariatrische chirurgie), bij opvallende toxiciteit en/of bij vermoeden van therapieontrouw zijn.</p>	
<b>Referenties</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tafinlar (INN-dabrafenib) product information [Summary of Product Characteristics]. Camberley, United Kingdom: Novartis Europharm Ltd, 2013.</li> <li>2. Ouellet D, Gibiansky E, Leonowens C, O'Hagan A, Haney P, Switzky J, et al. Population pharmacokinetics of dabrafenib, a BRAF inhibitor: Effect of dose, time, covariates, and relationship</li> </ol>	

- with its metabolites. *J Clin Pharmacol.* 2014;54(6):696–706.
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.