

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 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 $\geq 14.4$ ng/mL (gebaseerd op geobserveerde gemiddelde dalspiegel)  Dalspiegel op dag 8 van de behandeling $\leq 28.5$ ng/mL (voorkomen van toxiciteit)
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Afatinib is een tyrosine kinase remmer (TKI) gericht tegen de epidermale groeifactorreceptor (ErbB). De irreversibele blokkade van de signaaltransductie van deze receptor leidt tot afname van de tumorgroei. Afatinib is geregistreerd voor de behandeling van een lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC).(1)</p> <p>De behandeling met afatinib bestaat op dit moment uit een doseerregime van 40 mg eenmaal per dag. De dosering kan eventueel verhoogd worden tot maximaal 50 mg eenmaal per dag.(1)</p> <p>Tot op heden is er nog geen duidelijke relatie tussen blootstelling en respons aangetoond. Echter, er is wel een duidelijke relatie aangetoond tussen blootstelling en de meest voorkomende bijwerkingen, diarree en huiduitslag.(2) De exploratieve target van 14.4 ng/mL is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(3) De target dalspiegel van <math>\leq 28.5</math> ng/mL wordt gehanteerd om toxiciteit te voorkomen. Het wordt aangeraden om de dalspiegel te bepalen op dag 8 na start van therapie om diarree (graad <math>\geq 2</math>) te voorkomen.(4)</p>	

Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel 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.

#### Referenties

1. Giotrif (INN-afatinib) product information (Summary of Product Characteristics]. Ingelheim, Germany: Boehringer Ingelheim International GmbH; 2018.
2. Wind S, Schmid M, Erhardt J, Goeldner R-G, Stopfer P. Pharmacokinetics of Afatinib, a Selective Irreversible ErbB Family Blocker, in Patients with Advanced Solid Tumours. Clin Pharmacokinet. 2013 Dec 28;52(12):1101–9.
3. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Afatinib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review; 2012; available from: 201292Orig1s000ClinPharmR.pdf (fda.gov)
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.