

## TDM-informatiedossier

Cobimetinib

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K <sub>2</sub> EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Vorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Maximaal 120 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> <a href="#">Klik hier</a>

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingsmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: maximaal 120 uur bij kamertemperatuur en 119 dagen bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
<b>Referentiewaarden</b>	Dalspiegel $\geq$ 127 ng/mL
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Cobimetinib is een tyrosine kinase remmer van mitogeen geactiveerde extracellulaire kinase 1 (MEK1)- en MEK2. Deze eiwitten spelen een rol in de signaaltransductie door BRAF en MEK-kinase activiteit. Cobimetinib remt zo de groei van melanoom kankercellen met de BRAF V600 mutatie.(1)</p> <p>Wanneer een geneesmiddel oraal toegediend wordt, kan door verschillende factoren de blootstelling verschillen tussen patiënten. Factoren als therapietrouw, geneesmiddelinteracties en variabiliteit in de biologische beschikbaarheid spelen hierbij een grote rol. De behandeling met cobimetinib bestaat uit een combinatietherapie van 60 mg cobimetinib een maal per dag steeds gedurende 3 weken, gevolgd door 1 week rust en 960 mg vemurafenib 2 maal per dag continu.</p> <p>Er lijkt een trend zichtbaar te zijn richting een toegenomen incidentie van diarree bij een toenemende blootstelling aan cobimetinib en vemurafenib. In de pivotal studie werd geen significante exposure-response relatie gevonden. De exploratieve target van 127 ng/mL is gebaseerd op de gemiddelde geobserveerde dalspiegel.(1)</p>	

**Referenties**

1. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Cobimetinib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. 2014; Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2015/206192Orig1s000ClinPharmR.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206192Orig1s000ClinPharmR.pdf)