

<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>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> 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>	Enzalutamide dalspiegel $\geq 5$ mg/L
<b>Farmacologische aspecten</b>	
<p>Enzalutamide is een antagonist van de androgeen receptor en zorgt voor remming van de werking van testosteron. Daarnaast wordt ook de nucleaire translocatie van geactiveerde receptoren en de binding van de geactiveerde receptor aan DNA geremd. Hierdoor zorgt enzalutamide voor verminderde groei van prostaatkankercellen. Na primaire chemische of chirurgische behandeling ontwikkelen vrijwel alle patiënten op den duur progressieve ziekte. De mediane overleving is dan minder dan 2 jaar. Enzalutamide is effectief gebleken bij de behandeling van prostaatkanker in fases voor en na behandeling met chemotherapie.</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 enzalutamide bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 160 mg een maal per dag.(1) Enzalutamide wordt gemetaboliseerd door CYP2C8 en CYP3A4/5 tot een inactief carbonzuur (M1) en de actieve metaboliet N-desmethyl enzalutamide (M2), dat even effectief is en in dezelfde mate in het bloed aanwezig is als enzalutamide. De effectiviteit wordt dus door beide bepaald. De gemiddelde dalspiegels (<math>\pm</math> standaarddeviaties) zijn <math>11.4 \pm 3.0</math> mg/L voor enzalutamide, <math>13.0 \pm 3.8</math> mg/L voor M2 en <math>8.4 \pm 6.8</math> mg/L voor M1.(2)</p> <p>Een relatie tussen de blootstelling en effectiviteit van de behandeling met enzalutamide is niet gevonden wanneer gekeken wordt naar <i>overall survival</i>. Dosisverhogingen zouden overwogen kunnen worden in patiënten met heel lage enzalutamide dalspiegels (bijv. <math>&lt; 5</math> mg/L).(2)(3) Standaard wordt alleen de enzalutamide spiegel gerapporteerd, op verzoek kan ook de N-desmethyl enzalutamide (M2) spiegel gerapporteerd worden.</p>	

#### Farmacologie

#### Referenties

1. Xtandi (INN-enzalutamide) product information [Summary of Product Characteristics]. Leiden, The Netherlands: Astellas Pharma Europe B.V.; 2013.
2. Benoist GE, Hendriks RJ, Mulders PFA, Gerritsen WR, Somford DM, Schalken JA, et al. Pharmacokinetic Aspects of the Two Novel Oral Drugs Used for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Abiraterone Acetate and Enzalutamide. Clin Pharmacokinet. 2016 Nov 22;55(11):1369–80.
3. Gibbons JA, Ouatas T, Krauwinkel W, Ohtsu Y, van der Walt J-S, Beddo V, et al. Clinical Pharmacokinetic Studies of Enzalutamide. Clin Pharmacokinet. 2015 Oct 28;54(10):1043–55.