

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K ₂ 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> Klik hier

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

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 200 ng/mL
Farmacologische aspecten	
<p>Gefitinib was de eerste tyrosine kinase inhibitor (TKI) tegen de epidermale groeifactor receptor (EGFR) en is geregistreerd voor niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC). NSCLC is verantwoordelijk voor ongeveer 85% van alle soorten longkanker. Wanneer NSCLC in een vroeg stadium gediagnosticeerd wordt is de prognose goed. Helaas is de 5-jaars overleving laag wanneer de ziekte zich in een vergevorderd stadium bevindt. De behandeling van NSCLC en pancreascarcinoom is sterk verbeterd sinds de introductie van erlotinib en andere TKI's. Door binding aan het TKI deel van de EGF receptor zorgt gefitinib voor remming van meerdere pathways, met remming van de tumorgroei als gevolg.(1) Mutaties in het gen dat codeert voor de EGF receptor (EGFR) zijn geassocieerd met een hogere gevoeligheid voor gefitinib bij patiënten met NSCLC.(2)</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 gefitinib bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 250 mg per dag.(3)</p> <p>De blootstelling van gefitinib wordt gekarakteriseerd door een zeer grote variabiliteit. Deze variabiliteit kan een grote invloed hebben op de effectiviteit van de behandeling en is tot op heden nog niet volledig opgehelderd. Bij patiënten met NSCLC is aangetoond dat een dalspiegel \geq 200 ng/mL geassocieerd is met een langere <i>overall survival</i> (OS).(4) Een dalspiegel boven deze target was daarnaast ook geassocieerd met een hogere kans op bijwerkingen, zoals huiduitslag.(5)</p>	

Referenties

1. Minguet J, Smith KH, Bramlage P. Targeted therapies for treatment of non-small cell lung cancer-Recent advances and future perspectives. *Int J Cancer*. 2016 Jun 1;138(11):2549–61.
2. Nakamura Y, Sano K, Soda H, Takatani H, Fukuda M, Nagashima S, et al. Pharmacokinetics of Gefitinib Predicts Antitumor Activity for Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2010;5(9):1404–9.
3. Iressa (INN-gefitinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Sodertalje, Sweden: AstraZeneca AB; 2009.
4. Zhao Y-Y, Li S, Zhang Y, Zhao H-Y, Liao H, Guo Y, et al. The relationship between drug exposure and clinical outcomes of non-small cell lung cancer patients treated with gefitinib. *Med Oncol*. 2011 Sep 11;28(3):697–702.
5. Yu H, Steeghs N, Nijenhuis CM, Schellens JHM, Beijnen JH, Huitema ADR. Practical guidelines for therapeutic drug monitoring of anticancer tyrosine kinase inhibitors: Focus on the pharmacokinetic targets. *Clin Pharmacokinet*. 2014;53(4):305–25.