

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, 3000 rpm)	<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 ≥ 761 ng/mL
Farmacologische aspecten	
<p>Nilotinib is een BCR-ABL1 tyrosine kinase remmer (TKI) en geregistreerd voor de behandeling Philadelphia chromosoom-positieve chronische myeloïde leukemie (Ph+ CML). Het BCR-ABL1 oncogen codeert voor het BCR-ABL1 eiwit dat zorgt voor de activatie van meerdere signaaltransductie pathways wat zorgt voor remming van de cel proliferatie en inductie van apoptose. De incidentie van CML wordt geschat op 1-2 op 10.000 mensen per jaar.(1) De aanbevolen dosering is 400 mg 1 maal per dag.(2)</p> <p>De <i>overall survival</i> na 24 maanden behandeling met nilotinib was 87% onder patiënten met CML in de chronische fase. De variabiliteit in de farmacokinetiek van nilotinib is erg groot, wat betekent dat er grote verschillen tussen verschillende patiënten kunnen zijn. Deze variatie is mogelijk te verklaren door de variabele absorptie in het maag-darmkanaal of door genetische factoren die het metabolisme van nilotinib beïnvloeden. Dit kan een grote invloed hebben op het effect van de behandeling.(3)(4)</p> <p>Er zijn verschillende onderzoeken gedaan naar de relatie tussen blootstelling en effect van de behandeling met nilotinib. Lagere dalspiegels lijken geassocieerd te zijn met een lagere <i>complete cytogenetic response</i> (CCyR) en lagere <i>major molecular respons</i> (MMR).(5) De target dalspiegel van 761 ng/mL is gebaseerd op de steady-state nilotinib dalspiegel. Deze target dalspiegel is onderzocht bij patiënten met CML die eerder behandeld zijn met imatinib.</p>	

Referenties

1. Lang A-S, Mounier M, Roques M, Chretien ML, Boulin M. A retrospective study of the prescribing and outcomes of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia over a period of more than 10 years. *J Clin Pharm Ther.* 2015 Aug;40(4):391–7.
2. Tassigna (INN-nilotinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Camberley, United Kingdom: Novartis Europharm Ltd; 2007.
3. Larson RA, Yin OQP, Hochhaus A, Saglio G, Clark RE, Nakamae H, et al. Population pharmacokinetic and exposure-response analysis of nilotinib in patients with newly diagnosed Ph+ chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 May 30;68(5):723–33.
4. Giles FJ, Yin OQP, Sallas WM, le Coutre PD, Woodman RC, Ottmann OG, et al. Nilotinib population pharmacokinetics and exposure-response analysis in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013 Apr 5;69(4):813–23.
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.