

TDM-informatiedossier

Nintedanib

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 168 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 168 uur bij kamertemperatuur en 119 dagen bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 13.1 ng/mL
Farmacologische aspecten	
<p>Nintedanib is een tyrosine kinase remmer van de vasculaire endotheliale groei factor receptor (VEGFR), de fibroblastaire groei factor receptor (FGFR) en de platelet derived groei factor receptor (PDGFR) en is geïndiceerd in combinatie met docetaxel voor de behandeling van patiënten met NSCLC met adenocarcinoomshistologie na eerstelijns chemotherapie.(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 nintedanib bestaat uit een doseerregime van 200 mg tweemaal per dag op dag 2 t/m 21 van een 3-wekelijkse cyclus in combinatie met docetaxel op dag 1.</p> <p>Er is een relatie aangetoond tussen de blootstelling aan nintedanib en het voorkomen van hepatotoxiciteit, maar niet met gastro-intestinale bijwerkingen.(1) Er is geen exposure-response relatie aangetoond met klinische uitkomstmaten, wel is een statistisch significante associatie aangetoond tussen de blootstelling aan nintedanib en MRI respons (2) en oplosbare VEGFR-concentraties.(2) De exploratieve target van 13.1 ng/mL is gebaseerd op de geobserveerde gemiddelde dalspiegel.(3)</p>	

Referenties

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) European Medicines Agency Nintedanib Summary of Product Characteristics. (2014).
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002569/WC500179970.pdf
2. Okamoto, I. et al. Phase I safety, pharmacokinetic, and biomarker study of BIBF 1120, an oral triple tyrosine kinase inhibitor in patients with advanced solid tumors. *Mol. Cancer Ther.* 9, 2825–33 (2010).
3. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research Nintedanib Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review. (2009).
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2014/205832Orig1s000ClinPharmR.pdf