

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Vorbewerking</i> Volbloed centrifugeren	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 24 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 24 uur bij kamertemperatuur en 1 maand bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel ≥ 20 ug/mL
Farmacologische aspecten	
<p>Pazopanib is een tyrosine kinase inhibitor (TKI) en remt in de cel de ligand-geïnduceerde auto-fosforylering van de <i>vascular endothelial growth factor receptor</i> (VEGFR), <i>stemcellfactorreceptor</i> (c-KIT) en <i>platelet derived growth factor receptor</i> (PDGFR). Pazopanib is geregistreerd voor de behandeling van gevorderd niercelcarcinoom en de behandeling van gevorderd wekedelensarcoom.(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 pazopanib bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 800 mg per dag.(2)</p> <p>In een studie waarbij pazopanib vergeleken werd met placebo werd een toename van <i>progression free survival</i> (PFS) van 4.2 naar 9.2 maanden bij patiënten met een niercelcarcinoom en een toename van 1.6 naar 4.6 maanden bij patiënten met wekedelensarcomen gevonden.(3)</p> <p>In verschillende klinische studies werden grote verschillen in plasmaconcentraties gevonden tussen patiënten (40-70% variatiecoëfficiënt (%CV)) bij gebruik van de vaste dosering van 800 mg per dag. De verschillen in plasmaconcentraties binnen dezelfde patiënt waren ongeveer even groot. Dit betekent dat ongeveer 30% van de patiënten mogelijk niet optimaal behandeld wordt.(1)</p> <p>De behandeling van patiënten met een niercelcarcinoom was effectiever bij patiënten met een dalspiegel hoger dan 20 mg/L.(4) Deze target voor <i>Therapeutic Drug Monitoring</i> (TDM) is geëvalueerd in een klinische</p>	

studie bestaande uit 17 patiënten. De gemiddelde dalspiegel steeg significant van 13.2 mg/L (38.0% CV) naar 22.9 mg/L (44.9% CV) bij patiënten waarbij de dosering aangepast werd op basis van het meten van de hoeveelheid pazopanib in het bloed. (3)

Referenties

1. Yu H, van Erp N, Bins S, Mathijssen RHJ, Schellens JHM, Beijnen JH, et al. Development of a Pharmacokinetic Model to Describe the Complex Pharmacokinetics of Pazopanib in Cancer Patients. Clin Pharmacokinet. 2016 Aug 17;1–11.
2. Votrient (INN-pazopanib) product information [Summary of Product Characteristics]. Camberley, United Kingdom: Novartis Europharm Limited; 2010.
3. Verheijen RB, Bins S, Mathijssen RHJ, Lolkema M, van Doorn L, Schellens JHM, et al. Individualized pazopanib dosing: a prospective feasibility study in cancer patients. Clin Cancer Res. 2016;
4. 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.