

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 rpm)	<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>Bepalingmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 24 uur bij kamertemperatuur en 14 maanden bij -20°C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel ≥ 42 ug/mL
Farmacologische aspecten	
<p>Vemurafenib is een tyrosine kinase remmer (TKI) gericht tegen het BRAF eiwit en is geregistreerd voor de behandeling van inoperabel of gemetastaseerd BRAF V600-positief melanoom. Het BRAF eiwit speelt een belangrijke rol in cel proliferatie en tumorgroei. De behandeling kan bestaan uit monotherapie met vemurafenib of een combinatie van vemurafenib en cobimetinib.(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 vemurafenib bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 960 mg twee maal per dag.</p> <p>Uit meerdere onderzoeken blijkt dat er een relatie is tussen de blootstelling aan vemurafenib en tumor progressie. Patiënten met een plasmaconcentratie ≥ 42 mg/L hadden een kleinere kans op progressieve ziekte dan patiënten waarbij de mediane plasma concentratie beneden deze target bleef gedurende het eerste jaar na de start van de behandeling. De variatie tussen patiënten (CV 40.9%) en variatie binnen een patiënt (CV 27.8%) zijn erg groot.(2) De combinatie van <i>Therapeutic Drug monitoring</i> (TDM) en individualisatie van de vemurafenib dosis kan de behandeling optimaliseren. (3)(2)</p>	

Referenties

1. Zelboraf (INN-vemurafenib) product information [Summary of Product Characteristics]. Welwyn Garden City, United Kingdom: Roche Registration Ltd; 2012.
2. Nijenhuis CM, Huitema ADR, Blank C, Haanen JBAG, van Thienen JV, Rosing H, et al. Clinical Pharmacokinetics of Vemurafenib in BRAF-Mutated Melanoma Patients. *J Clin Pharmacol.* 2016 Jun;
3. 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.