

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>Bepalingmethode/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 ≥ 2.61 ng/mL
Farmacologische aspecten	
<p>Dasatinib is een tyrosine kinase remmer (TKI) gericht tegen BCR-ABL1 en is geregistreerd voor de behandeling philadelphia chromosoom-positieve chronische myeloïde leukemie (Ph+ CML) en philadelphia chromosoom-positieve acute lymfatische leukemie (Ph+ ALL). Het BCR-ABL1 oncogen codeert voor het BCR-ABL1 eiwit dat zorgt voor de activatie van meerdere signaaltransductie pathways die invloed hebben op celtgroei en overleving van de cel.(1)(2)</p> <p>Dasatinib is een TKI van de tweede generatie, <i>in vitro</i> data laten zien dat dasatinib een 300 keer hogere activiteit heeft dan imatinib. Daarnaast is met <i>in vitro</i> data aangetoond dat dasatinib effectief is bij patiënten met Ph+ ALL die resistent zijn voor imatinib. Een recente analyse laat zien dat de mediane <i>overall survival</i> (OS) in deze patiëntengroep 47 maanden was bij dasatinib monotherapie. De combinatie van dasatinib met chemotherapie wordt in verschillende studies onderzocht.(3) Ook in studies bij Ph+ CML zijn deze positieve resultaten gerapporteerd.(4)</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.</p> <p>In een recent gepubliceerde analyse van meerdere klinische studies wordt een significante relatie tussen de dasatinib dalspiegel en de aanwezigheid van pleuravocht aangetoond. Daarnaast is er ook een significante relatie tussen de gemiddelde steady-state concentratie en respons aangetoond.(5)(6)</p>	

Referenties

1. Wang X, Roy A, Hochhaus A, Kantarjian HM, Chen T-T, Shah NP. Differential effects of dosing regimen on the safety and efficacy of dasatinib: retrospective exposure-response analysis of a Phase III study. *Clin Pharmacol*. 2013;5:85–97.
2. Sprycel (INN-dasatinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Uxbridge, United Kingdom: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG; 2006.
3. Malagola M, Papayannidis C, Baccarani M. Tyrosine kinase inhibitors in Ph+ acute lymphoblastic leukaemia: facts and perspectives. *Ann Hematol*. 2016;95(5):681–93.
4. Lang AS, 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;40(4):391–7.
5. Verheijen RB, Yu H, Schellens JHM, Beijnen JH, Steeghs N, Huitema ADR. Practical Recommendations for Therapeutic Drug Monitoring of Kinase Inhibitors in Oncology. *Clin Pharmacol Ther*. 2017 [Epub ahead of print].
6. Wang X, Roy A, Hochhaus A, Kantarjian HM, Chen TT, Shah NP. Differential effects of dosing regimen on the safety and efficacy of dasatinib: retrospective exposure-response analysis of a Phase III study. *Clin Pharmacol*. 2013;10(5):85-97.