

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 5 dagen (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 5 dagen bij kamertemperatuur en 5 maanden bij -20 °C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1 x per maand	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel > 1290 ng/mL*
Farmacologische aspecten	
<p>Olaparib remt de poly-ADP-polymerase (PARP) enzymen 1, 2 en 3 [1]. Deze enzymen zijn nodig voor het herstel van enkelstrengs en dubbelstrengs DNA breuken. Door remming van PARP worden enkelstrengs DNA breuken niet hersteld en ontstaan er dubbelstrengs DNA breuken. In normale cellen worden deze dubbelstrengs breuken gerepareerd door het accurate homologe recombinatie reparatie (HRR) mechanisme en het inadequate niet homologe end joining (NHEJ). Inactivatie van BRCA1 en BRCA2, die essentieel zijn voor HRR, kan leiden tot apoptose doordat het inaccuraat NHEJ wordt gestimuleerd. Dit wordt ook wel 'synthetic lethality' genoemd. Dit betekent dat remming van het enzym PARP alleen of het hebben van deficiënties in DNA reparatie mechanismen alleen niet lethaal is voor cellen, maar de combinatie wel [2].</p> <p>Olaparib is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling bij volwassenen met een platinagevoelig ovarium carcinoom (tabletten en in het geval van capsules i.c.m. een BRCA mutatie) en als monotherapie voor de behandeling van volwassenen met gBRCA1/2 gemuteerde, HER2-negatieve, lokaal gevorderd of gemetastaseerde borstkanker (tabletten). De behandeling met olaparib bestaat op dit moment uit een continue doseerregime van 300 mg tweemaal daags (tabletten). In het geval van capsules gaat het om een doseer regime van 400 mg tweemaal daags [1]. Aanpassing van de dosering naar 200 mg tweemaal daags (tabletten) wordt geadviseerd bij een verminderde nierfunctie [3]. 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 [4].</p> <p>*Op dit moment is de referentiewaarde een exploratieve target gebaseerd op de gemiddelde exposure van de 400 mg capsules tweemaal daags uit een fase 1 studie [5].</p>	
Referenties	
1. European Medicines Agency (EMA). Lynparza Public Assessment Report. EMA Lynparza Assess	

Farmacologie

- Rep. 2018;44(February).
2. Ohmoto A, Yachida S. Current status of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors and future directions. *Onco Targets Ther.* 2017;Volume 10:5195–208.
 3. Rolfo C, de Vos-Geelen J, Isambert N, Molife LR, Schellens JHM, De Grève J, et al. Pharmacokinetics and Safety of Olaparib in Patients with Advanced Solid Tumours and Renal Impairment. *Clin Pharmacokinet.* 2019;
 4. Widmer N, Bardin C, Chatelut E, Paci A, Beijnen J, Levêque D, et al. Review of therapeutic drug monitoring of anticancer drugs part two - Targeted therapies. *Eur J Cancer.* 2014;50(12):2020–36.
 5. US Food and Drug Administration (FDA). CENTER FOR DRUG EVALUATION AND MULTI-DISCIPLINE REVIEW, Olaparib. 2016;