

Dried blood spot-methode voor nilotinib

Jacqueline Hugtenburg

Nilotinib is een tweede generatie tyrosinekinaseremmer die gebruikt wordt voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie (CML). Voedsel, geneesmiddelinteracties en therapieontrouw leiden tot een grote variabiliteit in de farmacokinetiek van nilotinib in de patiënt. Te lage en te hoge spiegels zouden respectievelijk tot verminderde respons en bijwerkingen kunnen leiden. *Therapeutic drug monitoring* zou gebruikt kunnen worden om de bloedspiegel te optimaliseren en te monitoren. De *dried blood spot* (DBS)-methode is voor patiënten een prettige manier voor een spiegelbepaling en is bovendien goedkoop. Boons en collega's ontwikkelden daarom een DBS-methode voor nilotinib. Zij vergeleken daartoe de nilotinibconcentratie in plasma op basis van veneus bloed en de nilotinibconcentratie gemeten met DBS bij patiënten met CML. Onderzocht werd hoe nilotinib in plasma op basis van DBS kan worden berekend.

Veertig duplicate DBS- en veneus bloedmonsters werden afgenomen bij 20 patiënten. Capillair bloed werd verkregen met een vingerprik waarmee een bloedspot op DMPK-C Whatman bemonsteringspapier werd gemaakt. De plasma-spiegels werden op drie manieren voorspeld: individueel, met een correctie voor het gemiddelde hematocriet en met een correctiefactor. De resultaten werden vergeleken met een Deming-regressie en Bland-Altman-analyse.

De nilotinibplasmaconcentraties liepen uiteen van 376-

2663 µg/L. Nilotinibconcentraties op basis van DBS liepen uiteen van 144-1518 µg/L. De helling was 0,56 (95%-betrouwbaarheidsinterval [95%-BI] = 0,51-0,61) met een intercept van -41,68 µg/L (95%-BI = -93,78-10,42). Het gemiddelde verschil tussen de berekende en de gemeten plasmaconcentratie was -14,3% (methode 1), -14,0% (methode 2), en -0,6% (methode 3); de verschillen van de gemiddelden waren minder dan 20% in respectievelijk 73%, 85% en 80% van de monsters. De helling was respectievelijk 0,96 (95%-BI = 0,86-1,06), 0,95 (95%-BI = 0,86-1,03) en 1,00 (95%-BI = 0,91-1,09) voor de drie methodes. De verschillen van de derde methode waren het meest acceptabel en daarmee voldeed deze methode het beste.

Geconcludeerd werd dat de plasmaconcentratie van nilotinib bepaald kan worden met een DBS-methode en dat DBS een geschikt alternatief lijkt voor afname van veneus bloed om de plasmaconcentratie van nilotinib te bepalen. ■

- Boons CCLM, Chahbouni A, Schimmel AM, Wilhelm AJ, den Hartog YM, Janssen JJWM, Hendrikse NH, Hugtenburg JG, Swart EL. Dried blood spot sampling of nilotinib in patients with chronic myeloid leukaemia: a comparison with venous blood sampling. *J Pharm Pharmacol*. 2017 Oct;69(10):1265-1274.

Citeer als: Hugtenburg JG. *Dried blood spot-methode voor nilotinib*. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2018;3:e1650.