



# Farmalab Update

---

Juni 2023 | Nr. 11 | Klinisch Farmaceutisch en Toxicologisch Laboratorium | Afdeling Apotheek

Dit is de elfde editie van Farmalab Update, de nieuwsbrief waarmee het Klinisch Farmaceutisch & Toxicologisch Laboratorium van de Apotheek van het UMC Utrecht u informeert over nieuwe bepalingen en andere relevante zaken die betrekking hebben op geneesmiddelspiegels. Wij hopen u op deze wijze een update te geven van de ontwikkelingen op ons laboratorium.

## Nieuwe bepalingen

In 2023 zijn de volgende bepalingen ontwikkeld en gevalideerd met LC-MS/MS. Deze nieuwe TDM bepalingen zijn aan te vragen vanaf deze week!

- Antistoffen tegen infliximab
- Orale oncolytica (-nibjes):
  - Cabozantinib
  - Dasatinib
  - Imatinib
  - Pazopanib
  - Ruxolitinib
  - Upadacitinib

Verderop in deze nieuwsbrief zal er uitgebreider worden ingegaan op deze nieuwe bepalingen.



UMC Utrecht

# (Opnieuw) uitstekende kwaliteit: 2H regime toegekend

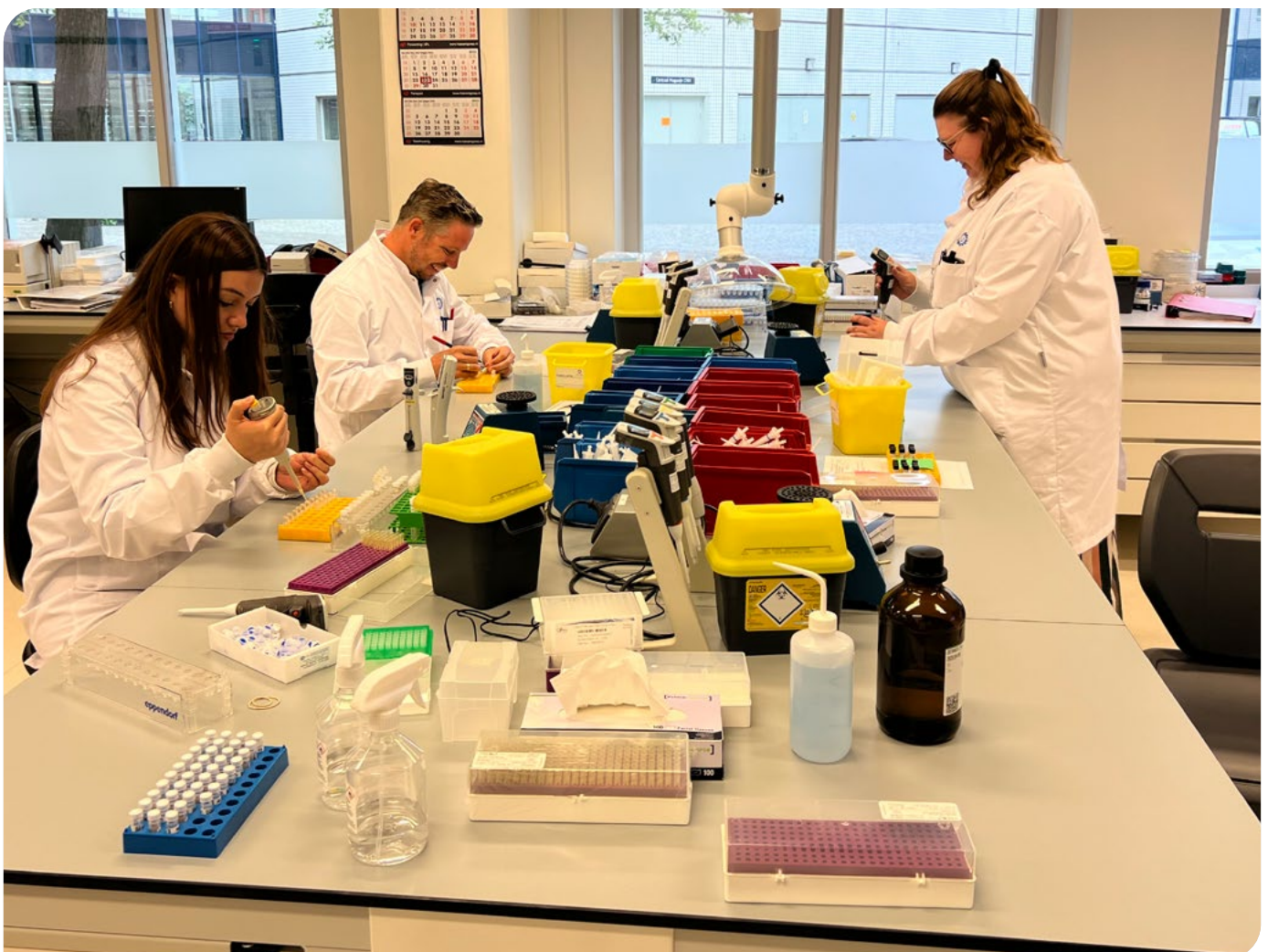
In 2022 heeft het Farmalab een uitgebreid herbeoordelingsbezoek ondergaan van de Raad voor Accreditatie (RvA). Hierop is onze ISO15189-accreditatie verlengd (registratienummer M219). Voor onze scope zie <https://www.rva.nl/en/alle-geaccrediteerden/m219/>

Gezien het feit ons Farmalab bij herhaling goed scoorde bij de jaarlijkse ISO15189 controles door de RvA, is het '2H regime' toegekend. Dit is een verlicht regime waarbij de RvA ons voortaan nog 1 maal per 2 jaar bezoekt in plaats van jaarlijks. Wij zijn blij en trots op deze teamprestatie, die onze constante en langdurige hoge kwaliteit reflecteert!

## Nieuwe analisten

Sinds kort zijn er drie nieuwe analisten gestart in het laboratorium; Quinty, Arjan en Nikki.

Quinty heeft voordat zij bij ons kwam werken de opleiding Chemie aan de Hogeschool Utrecht gevolgd. Arjan heeft al veel ervaring als chemisch analist op een kwaliteitslaboratorium in de feed en food branche. Nikki is na het afronden van haar opleiding Analytische Chemie aan de Hogeschool Leiden bij het Farmalab begonnen.



Figuur 1 Nieuwe analisten op het Farmalab. v.l.n.r. Quiny, Arjan en Nikki.

# Nieuw vanaf 5 juni: wekelijks infliximab spiegel + bepaling antilichamen tegen infliximab

Biologicals, of monoclonale antilichamen worden steeds meer toegepast voor verschillende ziektebeelden.

Immunogeniciteit tegen biologicals kan resulteren in een immuunrespons waardoor antistoffen tegen biologicals worden gevormd. Deze antistofvorming kan zorgen voor een verminderde effectiviteit en een toename in bijwerkingen (bijvoorbeeld infuusreacties). Er zijn steeds meer aanwijzingen dat TDM van biologicals, waarbij indien nodig ook antistofvorming wordt gemeten, kan bijdragen aan een optimale inzet van biologicals.

Op het Farmalab meten wij al vele jaren plasmaconcentraties van diverse biologicals met LC-MS/MS, zoals adalimumab, emicizumab, infliximab en vedolizumab. Bij verdenking op een verminderde effectiviteit van een van deze middelen, of een lage plasmaconcentratie werd voorheen onderzoek op antistofvorming ingezet in een extern laboratorium. Vanaf maandag 5 juni kunnen wij echter ook antistofvorming tegen infliximab meten met een gevalideerde LC-MS/MS methode.

Hierdoor kunnen wij binnen een week de infliximab spiegel + eventuele antistof concentratie rapporteren. Op dinsdag zullen wij voortaan infliximab spiegels opwerken, welke wij op woensdag zullen rapporteren. Bij een infliximab spiegel < 1 mg/L wordt de antistof meting gestart op donderdag waarna op vrijdag de resultaten bekend worden. Dit zorgt voor een sterk verbeterde doorlooptijd waardoor er sneller, indien nodig, een aanpassing kan worden gemaakt samen met de arts voor de patiënt.

Naast dat er nu een methode is opgezet voor het bepalen van antilichamen tegen infliximab zal deze opzet ook gebruikt worden om meer methodes te ontwikkelen. Zo wordt er momenteel gewerkt aan een bepaling voor het meten van antistofvorming tegen adalimumab, en zal dit in de toekomst nog verder worden uitgebreid!

De resultaten van deze studie en de methodes zijn recent gepubliceerd. Zie [Smeijsters et al. Pharmaceutics 2023](#)

## Orale oncolytica

Vanaf 5 juni 2023 is het ook mogelijk om zes orale oncolytica aan te vragen bij het Farmalab. Deze zogenaamde '-nibjes' worden steeds vaker ingezet bij inflammatoire ziektes zoals reuma en oncologische of hematologische aandoeningen. De volgende zes '-nibjes' worden voortaan wekelijks bepaald: cabozantinib, dasatinib, imatinib, pazopanib, ruxolitinib en upadacitinib.

Informatie over de bepalingen, frequentie, afnamecondities en referentiewaardes is te vinden op Farmalab: <https://www.umcutrecht.nl/nl/farmalab>

## Onderzoeker in beeld

Tim Bognàr heeft het afgelopen jaar met veel enthousiasme zijn differentiatie voor de opleiding tot ziekenhuisapotheker in het laboratorium van het UMC Utrecht voltooid. Samen met ontwikkelingsanalist Evelien ter Weijden heeft Tim zich onder andere bezig gehouden met het opzetten en meten van flucloxacilline. Bij kritisch zieke patiënten is de blootstelling aan  $\beta$ -lactam-antibiotica onvoorspelbaar. TDM van totale en vrije concentratie flucloxacilline kan helpen om de effectiviteit en veiligheid te verbeteren. Binnenkort zal de bepaling van de vrije concentratie flucloxacilline mogelijk zijn bij het UMC Utrecht.

Tim is de komende twee jaar bezig met het afronden van zijn promotietraject, waar TDM een belangrijk onderdeel van is. Hij richt zich op het optimaliseren van de blootstelling aan busulfan en fludarabine aan de hand van plasmaconcentraties, onderzoek waar het laboratorium van het UMC Utrecht al langere tijd bij is betrokken. Deze geneesmiddelen worden gebruikt voorafgaand aan een stamceltransplantatie. Het optimaliseren van de blootstelling aan deze geneesmiddelen kan de effectiviteit verhogen en de toxiciteit verminderen. Voor deze onderzoeken werkt



Figuur 2 Tim Bognàr (links) neemt zijn prijs voor "Best Pharmacy Abstract" in ontvangst op het EBMT.

Tim samen met internationale collega's van verschillende centra in een wereldwijd studieverband. Recent is één van zijn onderzoeken gepresenteerd op het jaarlijks congres van de "EBMT" in Parijs, waarvoor Tim de prijs voor "Best Pharmacy Abstract" heeft ontvangen.

### Veelgestelde vragen

#### Welke afnamebuis moet ik voor geneesmiddel-spiegelbepalingen gebruiken?

Dit kunt u terugvinden op onze Farmalab website (<https://www.umcutrecht.nl/nl/farmalab>) als u klikt op de door u gewenste bepaling. Voor verreweg de meeste bepalingen geldt dat het bloed in een EDTA-buis moet worden afgenomen.

Gelbuizen worden door ons niet geaccepteerd. De meeste geneesmiddelen die bepaald worden zijn lipofiel, d.w.z. dat ze grote affiniteit hebben voor vette stoffen. De gel die in de buis zit trekt deze stoffen aan waardoor de geneesmiddelspiegel lager uit kan komen dan deze in werkelijkheid is.

#### Waar kan ik zien op welke dagen een bepaalde analyse wordt uitgevoerd?

Ook deze informatie kunt u terugvinden op onze Farmalab website (<https://www.umcutrecht.nl/nl/farmalab>) als u klikt op de door u gewenste bepaling.

Achter het kopje 'Bepalingsfrequentie' kunt u terugvinden hoe vaak de bepaling wordt uitgevoerd en hoe laat het materiaal op het laboratorium aanwezig dient te zijn.