

farmacokinetiek en toxiciteit van linezolid bij patienten met MDR-TB

Gepubliceerd: 28-09-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het onderzoek is gericht op de farmacokinetiek van linezolid in patiënten met MDR-TB bij twee verschillende doseringsregimes (2dd 300mg en 2dd 600mg). De vraag is of bij de AUC_{0-24h}/MIC ratio bij beide regimes voldoende is. Tevens wordt de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Mycobacterium-infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29905

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Linezolid bij MDR-TB

Aandoening

- Mycobacterium-infectieziekten

Synoniemen aandoening

tuberculose MDR-TB

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: UMCG zelf/stichting Beatrixoord

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, linezolid, MDR-TB, toxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst: farmaocokinetisch profiel van linezolid in MDR-TB patiënten

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomst: follow up van patiënten met betrekking tot bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multidrug resistente tuberculose (MDR-TB) is een vorm van tuberculose die gekenmerkt wordt door langdurige belastende behandeling met een toegenomen kans op overlijden. Bij de behandeling van MDR-TB is het belangrijk om te lage bloedspiegels van geneesmiddelen tegen tuberculose te voorkomen aangezien er dan nog meer selectie van resistente sub-populaties van *M. tuberculosis* kan optreden. Linezolid is een van de weinige nieuwe middelen die de laatste jaren beschikbaar zijn gekomen voor de behandeling van MDR-TB. De behandeling met linezolid wordt echter gekenmerkt door optreden van ernstige bijwerkingen (bloedarmoede, bijwerkingen op zenuwstelsel en maag/darmklachten).

In Beatrixoord (UMCG, Haren, Nederland), een gespecialiseerd centrum voor de behandeling van MDR-TB is linezolid op kleine schaal al toegepast in de behandeling van MDR-TB. Bij deze patiënten bleek dat bij 3 van de 12 de behandeling vanwege ernstige bijwerkingen gestaakt moest worden (1). Uit een recente publicatie bleek dat bij een dosis reductie van 50% de bijwerkingen verdwenen. De auteurs vermoedden dat effectiviteit gewaarborgd was maar konden hiervoor geen bewijs leveren (2). Aangezien patiënten met MDR-TB met een combinatie van verschillende geneesmiddelen behandeld worden en effect dus multifactorieel bepaald wordt zijn PK/PD data het enige bewijs voor de bijdrage van dat ene geneesmiddel aan de effectiviteit van de behandeling als geheel. Bij linezolid is de effectiviteit gecorreleerd aan AUC_{0-24h}/MIC ratio(3). Bij het uitvoeren van een dosisreductie moet deze ratio bepaald worden om er voor te zorgen dat de dosering effectief blijft. Bij MDR-TB patiënten zijn zowel subtherapeutische als toxische plasma spiegels ongewenst.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek is gericht op de farmacokinetiek van linezolid in patiënten met MDR-TB bij twee verschillende doseringsregiems (2dd 300mg en 2dd 600mg). De vraag is of bij de AUC_{0-24h}/MIC ratio bij beide regiems voldoende is. Tevens

wordt de toxiciteit in patiënten gevolgd die aan de studie deelnemen.

Onderzoeksopzet

Deze studie is ontworpen als farmacokinetische studie. Gestart wordt met 2 maal daags 300mg gedurende 2 dagen, vervolgens 2 maal daags 600mg gedurende 2 dagen. Op dag 2 en 4 van de behandeling worden bloedmonsters via een verblijfscanule worden afgenomen (totaal 6 per dag) afgenomen om bloedspiegels (AUC) te bepalen. In het laboratorium van de Apotheek van het UMCG worden de afgenomen monsters geanalyseerd met een gevalideerde LC-MS-MS methode. De MIC waarden worden bepaald door het RIVM. De behandelend arts kan op basis van de berekende AUC waarden de keuze maken hoe hij/zij de individuele patiënt wil gaan behandelen. Bij patiënten worden gedurende de behandeling bijwerkingen genoteerd (i.e. anemie, and neurotoxiciteit en gastro-intestinale bijwerkingen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

nvt

Inschatting van belasting en risico

voordeel voor de patient:

- vroegtijdig opsporen van bijwerkingen dmv EMG/VEP. Dit gebeurt niet in reguliere behandeling. Dan kom je er pas achter als de bijwerkingen manifest zijn.

- door berekenen van AUC/MIC ratio krijgt de patient een effectieve dosis geneesmiddel. Dit is niet zo in de routine behandeling

nadeel:

kleine kans op infectie van perifere canule

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

MDR-TB
behandelend arts wil behandeling starten met linezolid

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

allergie voor linezolid

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2006
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zyvoxid
Generieke naam:	Linezolid
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2006-004220-36-NL
CCMO	NL13912.042.06