

Farmacokinetiek en optimale dosering van caspofungin bij intensive care patiënten met een verdenking op een invasieve candida infectie.

Gepubliceerd: 08-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het vaststellen van farmacokinetische parameters van caspofungin bij patiënten op de intensive care en het bepalen van de optimale dosering van caspofungin waarbij een adequate blootstelling bereikt wordt bij deze groep patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schimmelinfectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40105

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Optimale dosering van caspofungin bij intensive care patiënten.

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

Verdenking op invasieve candida, verdenking op invasieve schimmelinfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Caspofungin, Farmacokinetiek, Intensive care, Optimale dosering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de optimale dosering van caspofungin waarbij een adequate blootstelling wordt bereikt bij intensive care patiënten. De AUC van caspofungin wordt gebruikt als maat voor de blootstelling. De optimale dosering kan gegeven worden als startdosering bij empirische behandeling met caspofungin bij intensive care patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Farmacokinetische parameters van caspofungin in intensive care patiënten.
- 2) Correlatie van de farmacokinetische parameters en de plasmaconcentratie van caspofungin met ziekte-ernst scores.
- 3) Correlatie van de plasmaconcentratie van caspofungin met eradicatie van candida.
- 4) Correlatie van de plasmaconcentratie van caspofungin met ontstekingsparameters.
- 5) AUC/MIC ratio en C_{max}/MIC ratio.
- 6) Opstellen van een farmacokinetisch model voor caspofungin in intensive care patiënten.
- 7) Bijwerkingen van caspofungin.
- 8) De hoeveelheid caspofungin die verloren gaat bij dialyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten op de intensive care hebben een groter risico op het krijgen van een invasieve candida infectie dan patiënten op andere afdelingen. Een snelle, adequate behandeling is nodig om het succes van de behandeling te vergroten. Uit een onderzoek naar de effectiviteit van caspofungin blijkt dat de behandeling met caspofungin minder succesvol is bij patiënten met een hogere ziekte-ernst score. Verder is bekend dat bij ernstig zieke patiënten, zoals die op de intensive care, de farmacokinetiek en plasmaconcentratie van een geneesmiddel af kunnen wijken als gevolg van veranderingen in organen en lichaamssystemen. Een studie naar caspofungin bij patiënten op de intensive care vond een grote inter- en intra-individuele variatie in de dalconcentratie van caspofungin. De farmacokinetiek van caspofungin in ernstig zieke patiënten is zeer waarschijnlijk anders, maar specifiek onderzoek hiernaar ontbreekt. Als gevolg van de afwijkende kinetiek kan de blootstelling aan caspofungin bij patiënten op de intensive care onvoldoende zijn en kan een hogere dosering noodzakelijk zijn bij deze groep patiënten.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van farmacokinetische parameters van caspofungin bij patiënten op de intensive care en het bepalen van de optimale dosering van caspofungin waarbij een adequate blootstelling bereikt wordt bij deze groep patiënten.

Onderzoeksopzet

Interventie studie. Op dag 3 ($\pm$ 1 dag) van de behandeling met caspofungin zal een volledige concentratiecurve van caspofungin afgenomen worden voor het bepalen van de AUC (Area Under the concentration-time Curve) en de farmacokinetische parameters van caspofungin. Bloedmonsters worden afgenomen voor toediening van caspofungin en 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 en 24 uur na start van het infuus. De AUC wordt gebruikt als maat voor de blootstelling aan caspofungin, er is vastgesteld dat vanaf een AUC van 98 mg*h/L de blootstelling als adequaat kan worden beschouwd. Een daling in AUC van 20% of meer wordt gezien als een klinisch relevante daling in AUC waarbij de dosering verhoogd dient te worden. Een AUC > 200 mg*hr/L wordt gezien als een te hoge AUC waarbij de dosering verlaagd dient te worden. Indien de caspofungin dosering aangepast wordt, worden op dag 3 ($\pm$ 1 dag) na dosisaanpassing bloedmonsters afgenomen voor toediening van caspofungin en 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 en 24 uur na start van het infuus, zodat de AUC bij de aangepaste dosering bepaald kan worden. Daarna wordt elke 3 dagen tijdens de behandeling op de intensive care, met een maximum van 28 dagen, een dalspiegel afgenomen om eventuele fluctuaties in de caspofungin concentratie te volgen.

Op de dag dat de eerste concentratiecurve van caspofungin afgenomen wordt, worden bloedmonsters afgenomen voor de bepaling van procalcitonine, interleukine-6 en interleukine-8 om de correlatie van de caspofungin concentratie met ontstekingsparameters te bepalen. Indien een patient dialyse krijgt, worden monsters uit de dialysevloeistof afgenomen op dezelfde tijdstippen als de bloedafname en wordt hierin de concentratie van caspofungin bepaald, zodat beoordeeld kan worden of en hoeveel caspofungin verloren gaat door dialyse. Daarnaast worden op de dag dat de eerste concentratiecurve van caspofungin afgenomen wordt, een aantal ziekte-ernst scores (APACHE II, APACHE IV, LODS, MODS, MPM II, ODIN, SAPS 3 en SOFA) bepaald uit parameters die routinematig worden vastgelegd voor patiënten op de intensive care.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aanpassen van de caspofungin dosering indien de blootstelling bij de standaarddosering onvoldoende is ($AUC \geq 20\%$ lager dan gewenste AUC voor adequate blootstelling) of te hoog is ($AUC > 200 \text{ mg*hr/L}$, 2x zo hoog als gewenste AUC).

Inschatting van belasting en risico

Het aanpassen van de dosering bij onvoldoende of te hoge blootstelling aan caspofungin leidt tot een adequate blootstelling en kan leiden tot een beter resultaat van de behandeling bij de patiënten in deze studie. Uit verschillende studies is naar voren gekomen dat doseringen tot 200 mg per dag veilig zijn en goed verdragen worden. De dosering zal alleen verhoogd worden indien de blootstelling bij de standaarddosering onvoldoende is. De uitkomsten van deze studie kunnen van invloed zijn op doseerschema's voor caspofungin in ernstig zieke patiënten en kunnen leiden tot beslisregels voor het controleren van de plasmaconcentratie van caspofungin. Het afnemen van bloedmonsters voor de studie is een minimale belasting aangezien de monsters worden afgenomen uit een arteriële lijn die al aanwezig is bij de patiënt voor reguliere bloedafname. Deze studie kan niet uitgevoerd worden zonder deze patiënten omdat zij het onderwerp van onderzoek zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

Behandeling met caspofungin.
Opname op de intensive care.
Leeftijd ≥ 18 jaar.
Verdenking op invasieve candida.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Afname bloedmonsters via een arterieelijn of perifere canule niet mogelijk.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Candidas
Generieke naam:	Caspofungin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
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
Ander register	clinicaltrials.gov
EudraCT	EUCTR2012-003617-34-NL
CCMO	NL41676.042.12