

Biologische beschikbaarheid van voriconazol bij intensive care patiënten

Gepubliceerd: 15-05-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van deze studie is het bepalen van de biologische beschikbaarheid van voriconazol in ernstig zieke patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Schimmelinfectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40908

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biologische beschikbaarheid van voriconazol

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

Verdenking op of voorkomen van invasieve aspergillose, verdenking op of voorkoming van invasieve schimmelinfectie.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biologische beschikbaarheid, Intensive care, Voriconazol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het bepalen van de biologische beschikbaarheid van voriconazol in IC patiënten. De biologische beschikbaarheid wordt bepaald door de AUC van een intraveneuze gift en een orale gift van voriconazol te bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

Een indicatie krijgen wat de invloed is van ziekte ernst, bepaald met de APACHE IV score, en de mate van inflammatie, bepaald met CRP, op de biologische beschikbaarheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voriconazol is het middel van eerste keus bij de behandeling van invasieve aspergillose. De biologische beschikbaarheid van voriconazol blijkt bij gezonde vrijwilligers >90% te zijn. Hierdoor kan eenvoudig overgestapt worden van intraveneuze toediening naar orale toediening van voriconazol, mits dit klinisch verantwoord is. Uit onderzoek is echter gebleken dat voriconazol oraal hoger gedoseerd moet worden dan intraveneus om een adequate serumconcentratie te behouden. Dit kan duiden op een veranderde farmacokinetiek van ernstig zieke patiënten, waaronder een veranderde biologische beschikbaarheid. Als een patiënt overstapt van intraveneuze naar orale toediening van voriconazol, kan de serumconcentratie afnemen. Dit kan vervolgens leiden tot onvoldoende effect, waardoor de behandelend arts besluit de behandeling met voriconazol te stoppen en over te stappen naar een tweede keus behandeling, terwijl aanpassing van de dosering van voriconazol hier waarschijnlijk beter is. Door de dosering aan te passen kan een adequate serumconcentratie worden verkregen. Als daarom meer kennis wordt verkregen over de biologische beschikbaarheid van voriconazol in ernstig zieke patiënten, kan dit mogelijk leiden tot betere behandeling met voriconazol.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het bepalen van de biologische beschikbaarheid van

voriconazol in ernstig zieke patiënten.

Onderzoeksopzet

Het betreft een interventie studie bij patiënten die op de intensive care van het Universitair Medisch Centrum Groningen liggen en oraal voriconazol krijgen. Of een patiënt wordt behandeld met voriconazol, wordt bepaald door de behandelend arts en maakt geen deel uit van het onderzoek. Een patiënt die minimaal vier giften voriconazol heeft gehad en op het moment van inclusie oraal voriconazol krijgt, kan geïnccludeerd worden in de studie. In plaats van een orale gift, krijgt de patiënt eenmalig een intraveneuze gift voriconazol in dezelfde dosering die normaalgesproken oraal werd gegeven. Er zal een volledige concentratie-tijdcurve van voriconazol/voriconazol N-oxide worden afgenomen voor het bepalen van de Area Under the concentration-time Curve (AUC) van de intraveneuze gift voriconazol. Hiervoor worden voor toediening van de intraveneuze gift, direct na inlopen van het infuus en 0,5; 1; 1,5; 2; 4; 8 en 12 uur na start van het infuus bloedmonsters afgenomen (1 ml per bloedmonster). Vervolgens krijgt de patiënt de volgende gift voriconazol oraal zoals voorgeschreven, waarbij bloedmonsters worden afgenomen voor de orale gift van voriconazol en 0,5; 1; 1,5; 2; 4; 8 en 12 uur na de orale gift van voriconazol voor het bepalen van de AUC van de orale gift. De biologische beschikbaarheid wordt vervolgens bepaald door de AUC van intraveneuze gift (100%) te vergelijken met de AUC van de orale gift. Voor het bepalen van het genotype van de patiënt wordt een extra bloedmonster van 4 ml afgenomen.

Op de dag dat de concentratie-tijdcurve van voriconazol wordt afgenomen, wordt de APACHE IV score bepaald uit parameters die routinematig worden vastgelegd voor patiënten op de intensive care.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een eenmalige intraveneuze gift van voriconazol.

Inschatting van belasting en risico

Als een patiënt deelneemt aan de studie en een te hoge of te lage blootstelling aan voriconazol wordt waargenomen, wordt de behandelend arts van de patiënt hiervan op de hoogte gebracht. De behandelend arts van de patiënt kan vervolgens besluiten de dosering voriconazol aan te passen. Dit is echter geen onderdeel van het onderzoek. Het afnemen van extra bloedmonsters voor deze studie is een minimale belasting voor de patiënt, aangezien de monsters worden afgenomen uit een arteriële lijn die al aanwezig is bij de patiënt voor de reguliere bloedafname. In de toekomst kunnen patiënten die behandeld worden met voriconazol voordeel hebben van de resultaten van deze studie, door het behouden van de effectiviteit van de behandeling met voriconazol als van intraveneuze toediening wordt overgestapt naar orale toediening. Deze studie

kan niet uitgevoerd worden zonder deze patiënten omdat zij het onderwerp van het 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)

Ouder dan 18 jaar;
Behandeling met voriconazol;
Opname op de intensive care;

Getekend toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Afname bloedmonsters via een arteriële of perifere canule niet mogelijk;
Gelijktijdig gebruik van een sterke cytochrome P450 inductor of remmer.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	13
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vfend
Generieke naam:	voriconazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2014

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	EUCTR2014-001222-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02110316
CCMO	NL47955.042.14