

Ontwikkeling en validatie van een farmacokinetisch model van flucloxacilline ten behoeve van de behandeling van patiënten met nierfunctiestoornissen

Gepubliceerd: 05-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Opstellen en valideren van een farmacokinetisch model voor de toepassing van flucloxacilline bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41120

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PK-model Flucloxacilline

Aandoening

- Overige aandoening
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

nierfunctiestoornis, verminderde nierfunctie

Aandoening

Nierfunctiestoornissen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Atrium Medisch Centrum
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Farmacokinetisch modelleren, Flucloxacilline, Nierfunctiestoornis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De ontwikkeling van een PK-model voor het doseren van flucloxacilline bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de voorspellende waarde van het model voor het doseren van flucloxacilline bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van de resultaten van één studie wordt momenteel geadviseerd om de dosering van flucloxacilline bij patiënten met nierfunctiestoornissen niet aan te passen. Binnen deze enige studie waren 5 patiënten met een kreatinineklaring van 10-15 ml/min geïnccludeerd. De resultaten omvatten een afgenomen renale klaring, toegenomen piekconcentratie en accumulatie van de actieve metaboliet hydroxyflucloxacilline. De auteurs concludeerden echter dat dit niet klinisch relevant is, vanwege het weinig toxische profiel van metabolieten van penicillines. Daarentegen staat in de SPC-tekst dat bij patiënten met nierfunctiestoornissen die worden behandeld met hoge intraveneuze doses neurologische afwijkingen kunnen optreden, zoals convulsies, wat erop zou kunnen wijzen dat dosisaanpassing weldegelijk noodzakelijk is. Aangenomen wordt dan ook dat met een farmacokinetisch model individuele doseeradviezen kunnen worden gegeven ten aanzien van de dosering flucloxacilline, met name bij

nierfunctiestoornissen.

Doel van het onderzoek

Opstellen en valideren van een farmacokinetisch model voor de toepassing van flucloxacilline bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek omvat PK-modeling. In eerste instantie zal een farmacokinetisch model ontwikkeld worden o.b.v. reeds beschikbare gegevens van collega's uit Den Haag. Vervolgens wordt met behulp van een Monte Carlo simulatie gevalideerd, waarna het klinisch gevalideerd wordt o.b.v. data afkomstig van patiënten die geïncubeerd worden in dit onderzoek. Bij deze patiënten wordt op basis van de patiënteigenschappen als leeftijd, lengte, gewicht en nierfunctie een voorspelling gedaan wat de concentratie flucloxacilline zal zijn op een vast te stellen moment. Op dit moment wordt ook een bloedspiegel bepaald. Het verschil tussen de voorspelde plasmaspiegel en de werkelijk gemeten plasmaspiegel is een maat voor de nauwkeurigheid van het model. Dit verschil zou kleiner dan 20% moeten zijn.

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing.

Contactpersonen

Publiek

Atrium Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419PC
NL

Wetenschappelijk

Atrium Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419PC
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)

- wilsbekwame volwassenen die behandeld worden met flucloxacilline, oraal of intraveneus toegediend
- patiënten met een normale nierfunctie of nierfunctiestoornis, uitgedrukt als MDRD en gecorrigeerd voor BSA

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- minderjarigen;
- wilsonbekwamen;
- contra-indicatie of allergie voor (de behandeling met) flucloxacilline;
- zwangere patienten;
- dialysepatienten.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 07-01-2015
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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
CCMO	NL48078.096.14