

Effect van koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht op de farmacokinetiek en depositie van tobramycine verneveling bij patiënten met bronchiëctasieën: een "proof of concept" studie.

Gepubliceerd: 03-07-2012 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

1. De uitvoerbaarheid van SPECT/CT scans voor de evaluatie van pulmonale depositie van tobramycine verneveling bepalen (met behulp van planaire beelden). 2. Het effect bepalen van met koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht op de pulmonale depositie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41356

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van CO₂ op depositie en farmacokinetiek van tobramycine verneveling

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Bronchiëctasieën. chronische longschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, TEVA Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bronchiëctasieën, Depositie, Koolstofdioxide, Tobramycine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- o Uitvoerbaarheid van SPECT/CT scans
- o Pulmonale depositie and farmacokinetiek

Secundaire uitkomstmaten

- o Peak expiratoire flow
- o Respiratoire parameters
- o Borg score (subjectieve sensatie van dyspnoe)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colonisatie met de bacterie *Pseudomonas aeruginosa* is een onafhankelijke predictor van mortaliteit voor patiënten met bronchiëctasieën. Tobramycine verneveling is op dit moment alleen geïndiceerd voor de behandeling van *P. Aeruginosa* colonisatie bij patiënten met cystische fibrose (CF). Patiënten met non-CF bronchiëctasieën ervaren vaak verlichting van klachten en een verbetering van de longfunctie. Tot nu toe hebben studies echter nog geen significante verbetering aan kunnen tonen. Hoe dieper het vernevelde antibioticum in de longen terecht komt, hoe beter het de bacterie kan bestrijden. Het verbeteren van de depositie van vernevelde medicatie zou de behandeling van deze patiënten kunnen verbeteren. Het toevoegen van een lage concentratie koolstofdioxide (CO₂) tijdens de antibiotica verneveling zorgt voor een groter minuutvolume. De verandering van deze respiratoire parameter kan mogelijk zorgen voor een betere depositie. Bovendien zou een vernevelaar

met een "breath- actuated" mechanisme waarbij alleen medicatie afgegeven wordt tijdens inhalatie, in tegenstelling tot continue flow, mogelijk ook voor een betere depositie kunnen zorgen.

SPECT/CT is de techniek van voorkeur om de depositie van geïnhalerde medicamenten te evalueren. Het is echter nog onbekend of deze scans uitvoerbaar zijn bij inhalatie van technetium DTPA (^{99m}Tc -DTPA) and tobramycine omdat daarvoor een relatieve "steady state" opname nodig is.

Doel van het onderzoek

1. De uitvoerbaarheid van SPECT/CT scans voor de evaluatie van pulmonale depositie van tobramycine verneveling bepalen (met behulp van planaire beelden).
2. Het effect bepalen van met koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht op de pulmonale depositie en farmacokinetiek van tobramycine in patiënten met bronchiëctasieën.
3. Het vergelijken van de pulmonale depositie en farmacokinetiek van tobramycine bij inhalatie met de Pari LC Plus ® vernevelaar en de AeroEclipse II ® vernevelaar.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, gerandomiseerde cross-over studie met 3 interventies:

- I) Inhalatie van ^{99m}Tc -DTPA en tobramycin 150 mg zonder koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht met de Aero Eclipse II ® vernevelaar.
- II) Inhalatie van ^{99m}Tc -DTPA en tobramycin 150 mg met koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht met de Aero Eclipse II ® vernevelaar.
- III) Inhalatie van ^{99m}Tc -DTPA en tobramycin 300 mg zonder koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht met de Pari LC Plus ® vernevelaar.

Fase A: SPECT/CT uitvoerbaarheids studie met planaire gamma scintigrafie (1-4 patiënten)

Fase B: Interventie studie

Na interim analyse van de eerste 4 patiënten in fase A en B van de studie is per 1-1-2015 besloten om de CO₂ interventie (II) te laten vervallen en de belasting voor proefpersonen verder te beperken door de bloedafnamen te verminderen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- I) Inhalatie van ^{99m}Tc -DTPA en tobramycin 150 mg zonder koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht met de Aero Eclipse II ® vernevelaar.
 - II) Inhalatie van ^{99m}Tc -DTPA en tobramycin 150 mg met koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht met de Aero Eclipse II ® vernevelaar.
 - III) Inhalatie van ^{99m}Tc -DTPA en tobramycin 300 mg zonder koolstofdioxide verrijkte omgevingslucht met de Pari LC Plus ® vernevelaar.
- Na interim analyse van de

eerste 4 patiënten in fase A en B van de studie is per 1-1-2015 besloten om de CO2 interventie (II) te laten vervallen en de belasting voor proefpersonen verder te beperken door de bloedafnamen te verminderen.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie bestaat uit een inclusie visit en drie studie visits. De drie studie visits bestaan uit een interventie, nucleaire geneeskundige beeldvorming en farmacokinetische evaluatie. Tobramycine verneveling kan bij gebruik lichte bijwerkingen geven, voornamelijk door mogelijke bronchospasmen. Deze bijwerkingen worden echter niet verwacht bij patiënten die er bij eerder gebruik ook geen last van hebben gehad. Andere mogelijke bijwerkingen (nefrotoxiciteit, ototoxiciteit) komen voor bij langdurig gebruik en/of bij hoge systemische doseringen (zie studieprotocol en patiënteninformatie). The stralingsdosis is 1.25 mSv per 100 MBq. Verbeterde depositie van vernevelde antibiotica kan mogelijk de behandeling van de bacterie P.Aeruginosa bij patiënten met bronchiëctasieën verbeteren. Er worden geen directe therapeutische voordelen verwacht voor de patiënten die meedoen aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- * Bronchiëctasieën
- * Gebruik van antibiotica verneveling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Leeftijd < 21 jaar
- * Chronische respiratoire insufficiëntie (GOLD criteria: PaO₂ < 60 mmHg or PaCO₂ > 50 mmHg, WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2006)
- * Renale insufficiëntie (kreatinine klaring < 30 ml/minuut)
- * Neuromusculaire ziekte
- * Slecht gehoor
- * Zwangerschap, borstvoeding
- * Exacerbatie gedurende afgelopen 4 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 13-08-2013
Aantal proefpersonen: 14
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Pari LC Plus vernevelaar;AeroEclipse II vernevelaar
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort: Geneesmiddel
Merksnaam: Tobramycine inhalatievloeistof
Generieke naam: (branded generic) TOBI
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-07-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-08-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-001541-40-NL
CCMO	NL40458.029.12
Ander register	NTR aangemeld, maar nog niet toegewezen