

Een studie om de optimale dosering voor een continu infuus flucloxacilline te bepalen

Gepubliceerd: 27-06-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Deel A Stap 1 Primaire doelstelling: De populatiefarmacokinetiek van flucloxacilline bepalen voor niet IC-patienten en screenen voor covariabelen die de kinetiek van flucloxacilline beïnvloeden (zoals oa demografische gegevens en nierfunctie) Stap...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43049

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLUCON

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

infectieziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Deventer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kinetiek flucloxacilline

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Part A

Stap 1: Een kwantitatieve beschrijving van de farmacokinetiek van flucloxacilline in niet ernstig zieke patienten. Hierin wordt meegenomen: de verandering in (ongebonden) flucloxacilline spiegel/tijdprofiel en de mogelijke relatie tussen nierfunctie en demografische kenmerken.

Stap 2: Een doseerschema voor de continue toediening van flucloxacilline waarbij 90% van de populatie 100% fT>MIC (met een maximale spiegel van 7,5 mg/L voor de vrije concentratie flucloxacilline).

Part B

Het percentage patienten dat het PK eindpunt van 100% fT>MIC (met een maximale spiegel van 7,5 mg/L voor de vrije concentratie flucloxacilline)haalt met het nieuwe doseerschema.

Secundaire uitkomstmaten

Part B

Een omschrijving van de tolerantie van het nieuwe continue doseerschema voor flucloxacilline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Flucloxacilline is een smal-spectrum antibioticum dat geregistreerd is voor intermitterend gebruik. De werking van flucloxacilline is echter tijdsafhankelijk en de effectiviteit kan het beste worden beschreven met de tijd dat de vrije fractie van flucloxacilline groter is dan de MIC (minimale inhibitory concentration). Het toedienen van flucloxacilline via een continu infuus zou qua werkzaamheid mogelijk effectiever zijn. Daarnaast biedt het continu toedienen van flucloxacilline voor de patient en de verpleging praktische voordelen. Er hoeft minder vaak een gift te worden gegeven en de patient kan eenvoudiger met deze therapie naar huis.

Onderzoek in gezonde vrijwilligers toonde aan dat er mogelijk een 65% lagere dagdosering kan worden gegeven bij het toedienen als continu infuus. Bij IC patienten is er juist mogelijk een hogere dosering nodig door de veranderde kinetiek. Welke dosering er moet worden gegeven bij niet IC patienten als continu infuus is echter nog onvoldoende onderzocht. Als eerste willen we onderzoeken wat de populatiekinetiek is van flucloxacilline bij niet IC-patienten en de covariabelen zoals oa nierfunctie bepalen. Vervolgens willen we een nieuw doseerregime opstellen voor het continue infuus. Tot slot willen we de nieuwe dosering valideren.

Doel van het onderzoek

Deel A

Stap 1

Primaire doelstelling: De populatiefarmacokinetiek van flucloxacilline bepalen voor niet IC-patienten en screenen voor covariabelen die de kinetiek van flucloxacilline beïnvloeden (zoals oa demografische gegevens en nierfunctie)

Stap 2

Primaire doelstelling: Een nieuw continu doseerschema opstellen welke een farmacokinetisch eindpunt van 100% van de tijd $> MIC$ (met een maximale spiegel van 7,5 mg/L voor de vrije concentratie flucloxacilline) voor 90% van de populatie haalt.

Deel B

Stap 3

Primaire doelstelling: Het valideren van het nieuwe continue doseerschema op het farmacokinetische eindpunt van 100% van de tijd $> MIC$ (met een maximale spiegel van 7,5 mg/L voor de vrije concentratie flucloxacilline) voor 90% van de populatie.

Secundaire doelstelling: Het beschrijven van de tolerantie van het nieuwe continue doseerschema voor flucloxacilline

Onderzoeksopzet

Deel A

Patienten die al behandeld worden met intraveneuze therapie met flucloxacilline komen in aanmerking voor deze studie. Bij de patienten worden bloedmonsters afgenomen waarin het gehalte flucloxacilline wordt bepaald. Bloedafname zal plaatsvinden op steady state, 2x bij een continu infuus (24 uur na elkaar). En bij een intermitterend infuus wordt op drie tijdstippen een bloedmonster afgenomen, dit wordt na 24 uur herhaald.

Vervolgens wordt met behulp van deze spiegels een computermodel gebouwd. Met behulp van het computermodel wordt een advies gegeven voor de dosering van een continu infuus flucloxacilline waarbij de vrije fractie 100% boven de MIC zit.

Hierbij mag de maximale dosering 12 gram per 24 uur zijn en is de spiegel van de vrije concentratie flucloxacilline maximaal 7,5 mg/L.

Deel B

Patienten die een indicatie hebben om te worden behandeld met intraveneuze therapie met flucloxacilline komen in aanmerking voor deze studie. Deze patienten krijgen een continu infuus flucloxacilline met de dosering zoals ingeschat met het in part A gemaakte computermodel. Vervolgens wordt op steady state een bloedspiegel flucloxacilline afgenomen en wordt bepaald of deze hoog genoeg is. Naar aanleiding van de bloedspiegel wordt de dosering vervolgd of aangepast. Tevens wordt de tolerantie van het doseerschema in kaart gebracht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Part B: een nieuwe doseerschema flucloxacilline iv wordt toegepast en hierbij wordt TDM uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

Deel A

Bij patiënten die deel zullen nemen aan deel A krijgen een reguliere behandeling met intraveneus flucloxacilline. Er worden extra bloedmonsters afgenomen op twee verschillende dagen. Bij een continu infuus wordt er elke dag op 1 tijdstip een monster afgenomen. Bij intermitterende toediening wordt er op $t=0$, $t=0,5$ en $t=3$ uur een bloedmonster afgenomen, dit wordt de volgende dag herhaald. De belasting voor de patient zijn de extra bloedafnames. Dit brengt een risico met zijn mee van pijn bij het aanprikken of kans op blauwe plekken. Verder krijgen alle patiënten de standaard behandeling zoals gebruikelijk in het ziekenhuis.

Deel B

Patiënten die deelnemen aan deel B van de studie krijgen een aangepaste dosering flucloxacilline. Het risico is dat zij hierbij gedurende een korte tijd over of onderbehandeld zullen worden. Wanneer de steady state is bereikt wordt er een bloedmonster afgenomen. Op basis van de uitslag wordt de dosering

aangepast. Hierbij wordt een extra bloedmonster afgenomen. Dit brengt een risico met zich mee van pijn bij het aanprikken of kans op blauwe plekken.

Contactpersonen

Publiek

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkensteinlaan 75
Deventer 7416SE
NL

Wetenschappelijk

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkensteinlaan 75
Deventer 7416SE
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)

Patient is minimaal 18 jaar en krijgt een intraveneuze behandeling met flucloxacilline.
Minimaal 10 van de 30 patienten worden behandeld voor een bacteriemie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die op de IC zijn opgenomen
Zwangere vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 27-01-2017

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Floxapen

Generieke naam: Flucloxacilline

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2016-000930-24-NL
CCMO	NL57100.075.16