

Een verkennende farmacokinetische en farmacodynamische studie van beta-lactam en fluoroquinolonen bij IC-patiënten

Gepubliceerd: 20-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

De doelstelling van dit onderzoek is om bij empirische doseringen van beta-lactam en fluoroquinolonen vast te stellen of de gedefinieerd therapeutisch doel concentraties bereikt worden in IC patiënten. Secundaire doelstellingen zijn vergelijking van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43959

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXPAT

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

Sepsis;bacteriële infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, IC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste doelstelling is het vaststellen of met de huidige (empirische) doseringsschema van de target antibiotica therapeutische doel concentraties worden bereikt, 2 dagen na aanvang van de behandeling bij IC-patiënten.

Beta-lactam: tijd dat de vrije (ongebonden) fractie van boven de MIC blijft tijdens een doseringsinterval ($100\% \cdot T > MIC$ en $100\% \cdot T > 4 \times MIC$)

Fluoroquinolone: Area Under the concentration-time Curve van de vrije (ongebonden) fractie van boven de MIC ($fAUC / MIC$) ratio, de maximale serum concentratie (fC_{max}) en de fC_{max}/MIC ratio.

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijking van waargenomen PK/PD indices van de individuele antibiotica met de lengte van IC verblijf en ziekte ernst scores in IC patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antibiotica worden frequent voorgeschreven op de Intensive Care (IC). IC-patiënten hebben vaak afwijkende en instabiele patiëntkarakteristieken, waardoor het vaak onduidelijk is of een juiste dosering wordt gegeven van een geneesmiddel. Steeds meer bewijs ondersteunt dat empirische benaderingen van antibiotica dosering kan leiden tot subtherapeutische concentraties, falen van de behandeling en het (versneld) ontstaan van resistentie. De soms extreme PK veranderingen die worden waargenomen bij ernstig zieke patiënten vormt een ernstige bedreiging voor de realisatie van optimale antibiotische behandelig. Hierbij kan gedacht worden aan wisselende nierfunctie, orgaanvervangende therapie (CVVH en ECMO),* augmented renal clearance* en een septisch beeld met

wisselend beeld van vulling (en dus een wisselend verdelingsvolume). Therapeutic drug monitoring (meten van bloedspiegels, TDM) kan samen met het bepalen van de minimale remmende concentratie (MIC) van de bacterie worden gebruikt om de dosering te optimaliseren. Dit wordt gedaan wanneer de PK parameters en derhalve de optimale dosis van een geneesmiddel voor een bepaalde patiënt moeilijk te voorspellen is. In de klinische praktijk wordt al vele jaren TDM routinematig ingezet bij vancomycine en aminoglycosiden. Echter, uitbreiding van deze praktijk naar beta-lactam en fluoroquinolonen, die vaak worden gebruikt om infecties bij ernstig zieke patiënten te behandelen, is niet op grote schaal getest. Dit is jammer, omdat de hedendaagse antibiotica doseringen discutabel zijn bij ernstig zieke patiënten, daar waar de meeste dosis referenties afgeleid zijn uit studies die geen rekening houden met de aanwezigheid van pathofysiologische veranderingen in ernstig zieke patiënten.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van dit onderzoek is om bij empirische doseringen van beta-lactam en fluoroquinolonen vast te stellen of de gedefinieerd therapeutisch doel concentraties bereikt worden in IC patiënten. Secundaire doelstellingen zijn vergelijking van waargenomen PK / PD indices van de individuele antibiotica met de lengte van IC verblijf en ziekte ernst scores in IC patiënten.

Onderzoeksopzet

Het ontwerp is een multicenter, prospectieve, observationele farmacokinetische en farmacodynamische studie.

De inclusie periode van de prospectieve gegevens zullen plaatsvinden over een periode van 12 maanden in het Erasmus Universitair Medisch Centrum (EMC) en het Maasstad Ziekenhuis (MSH), Rotterdam, Nederland.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven. Alles bij elkaar nemen we 25 ml extra bloed af. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
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)

Alle patiënten op de IC en welke volgens standaard zorg intraveneuze therapie met één of beide van de beoogde antibioticaklassen krijgen. Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet ook aan alle van de volgende criteria worden voldaan:

- * Schriftelijke toestemming is verkregen van de patiënt of hun wettelijk vertegenwoordiger.
- * Intraveneuze antibiotica van de targetgeneesmiddelen.
- * Geschikt intraveneuze / intra-arteriële toegang.
- * De behandeling moet ten minste 3 dagen duren.
- * Kweken zijn verkrijgbaar voor aanvang van de targetgeneesmiddelen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Toestemming niet verkregen.

- * <18 jaar.
- * Antibiotica stoppen binnen 72 uur na het begin van de therapie.
- * Medium care en branden wond patiënten opgenomen op de intensive care.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-01-2016

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2016

Soort: Amendement

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	NL53551.078.15