

# Pharmacokinetiek van fosfomycine: een studie in patiënten met langdurige behandeling voor urineweginfectie

Gepubliceerd: 18-12-2018 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Het doel van de studie is om de farmacokinetiek van fosfomycine in personen die behandeld worden met fosfomycine trometamol bij recidiverende urineweginfecties. Tevens zullen de klinische en microbiologische effectiviteit van langdurige therapie met...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                        |
| <b>Type aandoening</b>      | Bacteriële infectieziekten                       |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46751

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Farmacokinetiek van fosfomycine bij herhaalde toediening

### Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Urinewegen tekenen en symptomen

### Synoniemen aandoening

blaasontsteking, Urineweginfectie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** HagaZiekenhuis

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Farmacokinetiek, Fosfomycine, Urineweginfectie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

PK profiel van fosfomycin, welke bestaat uit

- Maximale concentratie (C<sub>max</sub>)
- Tijd tot bereiken C<sub>max</sub> (T<sub>max</sub>)
- Area under the curve van fosfomycin (AUC)
- Eliminatie half waarde tijd (T<sub>1/2</sub>)
- Biologische beschikbaarheid

### Secundaire uitkomstmaten

- Aantal urineweginfecties onder behandeling met fosfomycine
- Bijwerkingen van fosfomycine

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Multi-drug resistant bacteria (MDRB) are an increasing worldwide problem as recognized by the WHO. In clinical practice this leads to limited oral antibiotic treatment options for patients with urinary tract infection (UTI). Fosfomycin is one of the older antibiotics discovered in 1969 and is a broad spectrum antibiotic that includes effectivity against uropathogenic Enterobacteriaceae. As the majority of Enterobacteriaceae are still susceptible to fosfomycin, it is a potential drug to treat UTIs with MDRB.

There are two different administration variants available of fosfomycin, fosfomycin disodium for intravenous use and fosfomycin tromethamine and calcium for oral use. In the Netherlands, fosfomycin tromethamine is only registered as single dose treatment for uncomplicated urinary tract infections. Fosfomycin disodium is recently approved in the Netherlands for treatment of systemic infections.

Because of the potential of fosfomycin in treating MDRB, studies are conducted to investigate the pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) of fosfomycin, especially with intravenous administration. However, robust data upon the PK of fosfomycin is lacking (the oral formulation in particular), due to difficulties in measuring fosfomycin levels. This leaves uncertainty about its potency to treat systemic infections with MRDB. Recently new methods to measure fosfomycin, including liquid chromatography \* mass spectrometry, became available.

Infecties met multi resistente bacteriën zijn een toenemend probleem wereldwijd, ook opgemerkt door de World Health Organisation. In de dagelijkse praktijk zorgt resistentie voor een weinig orale antibiotische opties voor patiënten met een urineweginfectie. Fosfomycine is een oud antibioticum dat werkzaam is tegen uropathogene enterobacteriaceae. Door deze eigenschap is het vaak nog werkzaam in urineweginfecties met resistente enterobacteriaceae.

Er zijn twee verschillende toedieningsvormen voor fosfomycine, namelijk oraal (fosfomycine trometamol) en intraveneus (fosfomycine dinatrium). De orale variant is geregistreerd als eenmalige toediening voor urineweginfecties bij vrouwen. De intraveneuze ariant is recent geregistreerd voor behandeling van systemische infecties.

Farmacokinetische data over fosfomycine zijn onvoldoende bekend doordat de spiegelbepaling lastig is. Recent zijn er nieuwe methodes om fosfomycine spiegels te bepalen ontwikkeld wat onderzoek naar de farmacokinetiek van fosfomycine mogelijk maakt.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van de studie is om de farmacokinetiek van fosfomycine in personen die behandeld worden met fosfomycine trometamol bij recidiverende urineweginfecties. Tevens zullen de klinische en microbiologische effectiviteit van langdurige therapie met fosfomycine worden geëvalueerd.

## **Onderzoeksopzet**

Prospective open label, cohort studie

## **Inschatting van belasting en risico**

Met deze studie kunnen we data over de farmacokinetiek van fosfomycine verkrijgen. De belasting voor participanten is maximaal 2 dagen aanwezigheid in ons ziekenhuis met de bloedafnames. Indien patiënten ook de intraveneuze toediening zullen krijgen zal de dosis equivalent zijn aan de orale dosis, namelijk 3 gram fosfomycine. De intraveneuze toediening heeft als extra belasting dat dit intraveneus toegediend moet worden boven op de bloedafnames.

Allergische reacties worden niet verwacht gezien patiënten dit medicament al reeds nemen. Deze studie geeft naar onze mening de meeste informatie met de minste belasting voor participanten.

## Contactpersonen

### Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275  
Den Haag 2545 AA  
NL

### Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275  
Den Haag 2545 AA  
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)

1. Behandeling van een urineweginfectie met orale fosfomycine 3 gram elke derde dag voor tenminste 14 of langer zoals gestart door de behandelende arts.

2. Volwassenen ouder dan 18 jaar.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Bewezen allergie voor fosfomycine
2. Zwangerschap of geven van borstvoeding tijdens de
3. Gebruik van metoclopramide
4. Nierinsufficiëntie gedefinieerd als een geschatte GFR <30 ml/minuut berekend volgens de MDRD methode
5. Actieve maligniteit

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Fase onderzoek: | 2                                                |
| Type:           | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:       | Geen controle groep                              |
| Doel:           | Behandeling / therapie                           |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 17-04-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 15                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### **In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen**

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Fomycit                                          |
| Generieke naam: | Fosfomycine dinatrium                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Merknaam:       | Monuril                                          |
| Generieke naam: | Fosfomycine trometamol                           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 18-12-2018                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 20-05-2019                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 11-09-2019                          |
| Soort:              | Amendement                          |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

## 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  | EUCTR2018-000616-25-NL |
| CCMO     | NL62889.098.18         |

## Resultaten

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| Einddatum onderzoek:      | 01-01-2020 |
| Datum resultaten gemeld:  | 17-09-2020 |
| Totaal aantal deelnemers: | 12         |

**Datum eerste publicatie onderzoek**  
26-07-2020