

Optimalisatie van de behandeling van cystitis bij met nitrofurantoïne

Gepubliceerd: 16-11-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Hoofddoel: Het optimaliseren van het doseerregime van nitrofurantoïne om zo de effectiviteit en de veiligheid te verbeteren van de behandeling van een urineweginfectie. **Secundaire doelstellingen:** (1) Onderzoeken van het farmacokinetische profiel van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Urinewegen tekenen en symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50420

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIRE

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

Blaasontsteking; bacteriële infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, EU 7th framework program c.q. AIDA grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Nitrofurantoïne, Ouderen, Urineweginfectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studieparameter is de nitrofurantoïne concentraties in urine.

Nitrofurantoïne urine concentraties worden geanalyseerd door middel van een gevalideerde high performance vloeistofchromatografie (UPLC-UV) in het UMC Maastricht.

Farmacokinetische analyse

Een klassieke farmacokinetische curve wordt ontwikkeld door middel van analyse van de farmacokinetische gegevens. Daarna wordt een populatie PK analyse uitgevoerd. Andere covariaten, zoals leeftijd, gewicht en creatinineklaring, worden in de analyse opgenomen. Door deze aanpak wordt zowel intra- als inter-individuele variabiliteit bestudeerd. Hiervoor wordt het computerprogramma NONMEM gebruikt dat een veelgebruikt programma is voor dit soort doeleinden en dat tevens wordt erkend door onder andere de FDA. Met dit populatie PK model kunnen verschillende doseringen worden gesimuleerd waarmee dus kan worden onderzocht wat het meest optimale doseerregime voor maximale effectiviteit en minimale toxiciteit van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Urineweginfecties zijn één van de meest voorkomende infecties wereldwijd. Nitrofurantoïne is een oud antibioticum dat sinds 1953 wordt ingezet bij de behandeling van deze infecties waarbij het sinds een aantal jaren zelfs het middel van eerste keus is. Officiële richtlijnen adviseren het gebruik van nitrofurantoïne te vermijden bij ouderen en patiënten met een matige nierinsufficiëntie omdat het middel verminderd werkzaamheid zou zijn. Echter zijn deze richtlijnen gebaseerd op oude onderzoeken en het blijkt in de praktijk juist dat artsen het middel vaak voorschrijven aan deze beide groepen patiënten bij gebrek aan alternatieven. Het is daarom van belang dat er kwalitatief hoogwaardig onderzoek naar de effectiviteit en de veiligheid van nitrofurantoïne bij ouderen (met een verminderde nierfunctie) wordt verricht waarbij gebruik wordt gemaakt van moderne analysetechnieken en inzichten. Met dit onderzoek willen we de nitrofurantoïne therapie bij blaasontsteking voor ouderen en patiënten met een verminderde nierfunctie verbeteren, zodat zoveel mogelijk patiënten een effectieve dosis van dit eerste keus geneesmiddel kunnen krijgen.

In het onderzoek dat wij hier voorstellen worden urinemonsters verzameld bij 60 vrouwen die nitrofurantoïne krijgen ter behandeling van een urineweginfectie dat is voorgeschreven door hun behandelend arts. Hierbij zullen zowel patiënten worden geïnccludeerd in het onderzoek met een goede als een verminderde nierfunctie. In deze monsters zal vervolgens de hoeveelheid nitrofurantoïne gemeten worden met behulp van een bestaande, gevalideerde analysemethode. De relatie tussen de nitrofurantoïne dosering en de concentraties in de urine zal worden beschreven in een farmacokinetisch populatie model, waarin gekeken zal worden naar de invloed van patiënten kenmerken op deze relatie. De nierfunctie en de gebruikte nitrofurantoïne formulering zijn belangrijke variabelen die de urineconcentraties beïnvloeden. Met behulp van deze gegevens kan de huidige nitrofurantoïne dosering vervolgens worden beoordeeld op effectiviteit en veiligheid. De resultaten van deze analyses zullen gebruikt worden om de optimale dosering vast te stellen op basis van individuele patiënteigenschappen (bijv. leeftijd, gewicht en nierfunctie) zodat toekomstige patiënten veiliger en effectiever kunnen worden behandeld. Er zullen veel patiënten baat hebben bij de resultaten van deze studie. Door het includeren van patiënten > 18 jaar zal de gehele nitrofurantoïne gebruikende populatie worden onderzocht dus de onderzoeksresultaten zullen representatief zijn voor de hele patiënten populatie, inclusief de oudere patiënten die bijna 70% van de totale nitrofurantoïne gebruikers vertegenwoordigen omdat het één van de meest gebruikte middelen is in verpleeg- en verzorgingstehuizen in Nederland. De resultaten van dit onderzoek zullen breed worden gecommuniceerd en opgenomen worden in richtlijnen, zodat zoveel mogelijk van deze patiënten behandeld kunnen worden met een effectieve dosering nitrofurantoïne.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Het optimaliseren van het doseerregime van nitrofurantoïne om zo de

effectiviteit en de veiligheid te verbeteren van de behandeling van een urineweginfectie.

Secundaire doelstellingen:

- (1) Onderzoeken van het farmacokinetische profiel van nitrofurantoïne, zowel van de capsule met normale afgifte (Furadantine) als het preparaat met vertraagde afgifte (Furabid), beide conform NHG standaard;
- (2) Onderzoeken van de invloed van patiëntkarakteristieken (bijvoorbeeld gewicht, leeftijd en nierfunctie) op dit farmacokinetische profiel;
- (3) Evalueren van de effectiviteit van deze behandeling op basis van de gevoeligheid van het uropathogeen voor nitrofurantoïne en de klinische breekpunten die zijn vastgesteld door de European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Onderzoeksopzet

Dit is een beschrijvend, prospectief, farmacokinetisch onderzoek van nitrofurantoïne bij 60 vrouwelijke patienten met een vermoedelijke of bewezen urineweginfectie.

In deze studie wordt de farmacokinetiek van nitrofurantoïne onderzocht in het doseringsschema dat in overeenstemming met de Nederlandse Stichting Werkgroep Antibioticabeleid van 50 mg viermaal per dag of 100 mg tweemaal per dag (vertraagde afgifte preparaat) met behulp van urinemonsters.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie zal leiden tot een beter begrip van de eigenschappen en effecten van nitrofurantoïne en de ontwikkeling van optimale doseringsregimes te ondersteunen om klinisch falen, toxiciteit en opkomst van resistentie te verminderen. Het gebruik van nitrofurantoïne is standaard voor de behandeling van urineweginfectie. In dit verband is er geen verhoogd risico voor de patiënt. Daarom is het risico en de last van deelname aan deze studie minimaal in vergelijking met de potentiële waarde van de studie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN

NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
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. Nitrofurantoina voorgeschreven door behandelend arts vanwege (bewezen) urineweginfectie
2. 18 jaar en ouder
3. Vrouw
4. GFR van minimaal 30 mL/min gebaseerd op kreatinine klaring
5. Getekend informed consent door patient of wettelijke vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeld met een antibioticum binnen 1 week vanaf het begin van de sampling periode
2. Bekende porfyrie
3. Bekende allergie of anafylactische shock bij gebruik nitrofurantoina

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: 14-03-2018

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
Ander register	NL46061.008.13
CCMO	NL62833.078.17