

Farmacokinetiek van fluconazol na orale of intraveneuze toediening als profylaxe of therapie bij kinderen en adolescenten met invasieve schimmelinfecties.

Gepubliceerd: 22-06-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518305-17-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doel: • Het vaststellen van een verbeterd doseringsregime voor fluconazol voor kinderen en adolescenten van 2 tot 18...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Schimmelinfectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51517

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FOCUS

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

schimmelinfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Intern budget hoofdonderzoeker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, fluconazol, invasieve schimmelinfecties, pediatrie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Aangezien het primaire doel van dit onderzoek het vaststellen van een verbeterd fluconazol doseringsregime voor pediatrische patiënten in de leeftijd van 2-18 jaar is, willen we de farmacokinetiek van fluconazol in deze patiënten populatie beschrijven m.b.v. populatie PK modelleren. De farmacokinetische parameters van het uiteindelijke model zullen o.a. omvatten de klaring (CL), distributievolume (Vd), en de blootstelling beschreven a.d.h.v. de area under the concentration-time curve (AUC). Met het model zullen simulaties uitgevoerd worden om het percentage patiënten die een vooraf gedefinieerd PK target van $AUC > 400 \text{ mg} \cdot \text{h/l}$ behalen. Het verbeterde doseringsregime zal bestaand uit een oplaaddosis en een onderhoudsdosis fluconazol die zullen resulteren in een adequate fluconazol blootstelling in deze patiëntenpopulatie.

Secundaire uitkomstmaten

Andere onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Als exploratief doel wordt gekeken naar factoren die mogelijk invloed hebben op de primaire studieparameters, de covariaten. Omdat het een observationele studie betreft zullen covariaten alleen als exploratief doel bekeken worden.

Covariaten van interesse zijn renale functie als covariaat op klaring en lichaamsgewicht. Andere studieparameters die exploratief bekeken worden in dit onderzoek zijn de absolute orale biologische beschikbaarheid (F) van fluconazol

in kinderen, omdat vooraf niet met zekerheid gezegd kan worden dat een voldoende groot aantal patiënten zowel orale als intraveneus toegediende fluconazol zullen krijgen. Dit is het percentage van het geneesmiddel dat systemisch beschikbaar komt na orale toediening ten opzichte van de blootstelling na intraveneuze toediening.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fluconazol is reeds sinds 1990 op de markt, echter zijn er tot op dit moment slechts een gelimiteerd aantal studies uitgevoerd waarbij de farmacokinetiek in kinderen en adolescenten is beschreven. Solide PK data is schaars, ondanks dat er variatie in PK wordt verwacht veroorzaakt door fysiologische verschillen tussen kinderen en volwassenen met aannemelijk significante klinische impact. Vooral in de pediatrische patiëntengroep waar fluconazole het meest gebruikt wordt, een groep patiënten waar ook kinderen met milde tot ernstige renale dysfunctie zich tussen bevinden, is deze informatie essentieel. Het is daarom verstandig om een studie uit te voeren in een real-life cohort van pediatrische patiënten die fluconazol toegediend krijgen voor de profylaxe of behandeling van invasieve schimmelinfecties met als uiteindelijke doel om het huidige doseringsregime te optimaliseren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518305-17-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doel:

- Het vaststellen van een verbeterd doseringsregime voor fluconazol voor kinderen en adolescenten van 2 tot 18 jaar.

Exploratieve doelen:

- Het exploreren van de rol van renale functie op de klaring van fluconazol in pediatrische patiënten.
- Het exploreren van de biologische beschikbaarheid van oraal versus intraveneus toegediende fluconazol in pediatrische patiënten

Onderzoeksopzet

Prospectief, observationeel, farmacokinetisch onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden behandeld volgens standaard zorg, aan de behandeling met fluconazol worden geen wijzigingen aangebracht in het kader van de studie. Er worden dus ook geen extra risico's verwacht naast de standaard te verwachten risico's bij gebruik van het geneesmiddel fluconazol. Het afnemen van een minimale hoeveelheid bloed uit een reeds aanwezig lijn of catheter waar voorafgaand aan de studie al eens bloed afgenomen is, brengt een minimaal risico op stolling of infectie van de lijn met zich mee. Dit risico is tot een minimum beperkt.

Omdat in deze studie wordt beoogd om de farmacokinetiek te beschrijven in kinderen met het specifieke doel om een verbeterd doseringsregime vast te stellen ten opzichte van het reeds bestaande doseringsregime, is het van belang om een patiëntenpopulatie te includeren die zo veel mogelijk overeenkomt met de werkelijke patiëntenpopulatie (real-life cohort). Dit omvat ook kinderen opgenomen op de intensive care die in sommige gevallen buiten bewustzijn en dus wilsonbekwaam zullen zijn.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 30
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 30
Nijmegen 6500HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënt wordt behandeld met fluconazol voor profylaxe of behandeling van een invasieve schimmelinfectie;
2. Patiënt is 2-18 jaar oud op de dag van de eerste fluconazol toediening;
3. Patiënt wordt behandeld met een centraal veneuze katheter of arteriële lijn waar eenvoudig bloed uit afgenomen kan worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt wordt behandeld met een extracorporeale klaringstechniek;
2. Patiënt heeft eerder deelgenomen aan deze studie.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2022
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Diflucan
Generieke naam:	Fluconazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CTIS	CTIS2024-518305-17-01
EudraCT	EUCTR2021-006868-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05130723
CCMO	NL80071.091.22