

Vernieuwde aanbevolen doseringen van ciprofloxacin voor patiënten met een verminderde nierfunctie: een bioequivalentie studie.

Gepubliceerd: 09-03-2020 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-520379-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het beoordelen van de bio-equivalentie van ciprofloxacin tussen patiënten met een verminderde nierfunctie (eGFR < 30 ml/min/...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52449

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vernieuwde aanbevolen doseringen van ciprofloxacin

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Bacteriële infecties, ontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Stichting de Merel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bioequivalentie, Ciprofloxacin, Verminderde nierfunctie, Vernieuwde aanbevolen doseringen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Blootstelling aan ciprofloxacin in de eerste 24 uur van de behandeling

(AUC₀₋₂₄)

Secundaire uitkomstmaten

1) Blootstelling aan ciprofloxacin na 24-48 uur van de behandeling (AUC₂₄₋₄₈)

2) Het behalen van relevant PK-PD targets:

· $AUC / MIC \geq 125$

· piekspiegel (C_{max}) / MIC ≥ 8

3) Bijwerkingen van ciprofloxacin

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De rationale achter de aanbevolen doseringsverlaging van ciprofloxacin bij patiënten met een verminderde nierfunctie is het bereiken van bio-equivalentie, gedefinieerd als een blootstelling aan ciprofloxacin, die gelijk is aan de blootstelling bij patiënten met een adequate nierfunctie die een reguliere dosering krijgen. Echter laten resultaten van een eerdere studie, uitgevoerd door onze onderzoeksgroep, zien dat de blootstelling aan ciprofloxacin niet gelijkwaardig is, maar statistisch significant lager bij patiënten met een verminderde nierfunctie (eGFR <30 ml/min/1.73m²). Om deze reden hebben we vernieuwde doseringsaanbevelingen van ciprofloxacin voor patiënten met een verminderde nierfunctie gesimuleerd, aan de hand van een intern gevalideerd populatie farmacokinetisch model. Resultaten van deze simulaties laten zien dat een dagelijkse dosering ciprofloxacin van 750 mg oraal en 600 mg intraveneus (iv), in plaats van de huidige aanbevolen dosering van 500 mg oraal en 400 mg

iv, zou moeten leiden tot een gelijkwaardige blootstelling aan ciprofloxacin bij patiënten met een verminderde nierfunctie en patiënten met een adequate nierfunctie die een reguliere dosering krijgen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-520379-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het beoordelen van de bio-equivalentie van ciprofloxacin tussen patiënten met een verminderde nierfunctie ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$) die worden behandeld met de vernieuwde verlaagde dosering (test) en patiënten met een adequate nierfunctie die worden behandeld met de reguliere dosering (referentie), door te onderzoeken of de blootstelling aan ciprofloxacin in de eerste 24 uur van behandeling (AUC_{0-24}) gelijkwaardig is tussen beide patiëntengroepen (test / referentie).

Onderzoeksopzet

Een multi-center, multiple-dose, niet-gerandomiseerde, open, bio-equivalentie-studie uitgevoerd in het Amsterdam UMC - locatie AMC, in het OLVG Oost en Noordwest Ziekenhuisgroep locatie Alkmaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1) Behandeling met de vernieuwde verlaagde dosering van ciprofloxacin voor patiënten met een verminderde nierfunctie binnen het AMC en het OLVG locatie Oost. Patiënten met een verminderde nierfunctie opgenomen binnen Noordwest Ziekenhuisgroep worden behandeld met de aangepaste dosering ciprofloxacin die daar als standaarddosering wordt toegepast conform de lokale richtlijn. Patiënten met een adequate nierfunctie worden behandeld met de reguliere dosering. 2) Maximaal vier venapuncties in de eerste 48 uur van de behandeling met ciprofloxacin, waarbij in totaal maximaal 16 ml bloed wordt afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met een verminderde nierfunctie hebben, en worden geïnccludeerd binnen het AMC of OLVG locatie oost hebben mogelijk direct baat bij deelname aan dit onderzoek, ze zullen namelijk worden behandeld met de vernieuwde verlaagde dosering van ciprofloxacin, die naar verwachting leidt tot een blootstelling die wel vergelijkbaar is met de blootstelling die wordt behaald met de reguliere dosering in patiënten met een adequate nierfunctie. Patiënten met een verminderde nierfunctie binnen Noordwest Ziekenhuisgroep hebben geen direct voordeel bij deelname aan het onderzoek. Zij zullen op de standaard wijze, volgens de huidige lokale richtlijnen, door hun eigen arts worden behandeld. De richtlijn dosering binnen Noordwest Ziekenhuisgroep voor patiënten met een verminderde nierfunctie is gelijk aan de vernieuwde verlaagde dosering zoals

wordt onderzocht in het AMC en OLVG locatie Oost. Op deze manier zou deze vernieuwde verlaagde dosering mogelijk meer geschikt zijn dan de huidige aanbevolen dosering voor deze patiëntengroep.

Het risico gepaard gaande met deelname is verwaarloosbaar: 4 venapuncties, waarbij maximaal 16 ml bloed zal worden afgenomen en een niet belastende vragenlijst. Door gebruik te maken van farmacokinetiek populatiemodellering, kunnen individuele farmacokinetische parameters worden bepaald aan de hand van 4 bloedafnames per patiënt, die de basis vormen voor de berekening van het primaire eindpunt (AUC₀₋₂₄). Hierdoor wordt de belasting voor de individuele patiënt tot het minimum beperkt.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- intraveneus (iv) of oraal (po) worden behandeld met ciprofloxacin als onderdeel van de standaardzorg
- leeftijd ≥ 18 jaar
- opgenomen op een algemene afdeling van het Amsterdam UMC - locatie AMC, het OLVG Oost of Noordwest Ziekenhuisgroep locatie Alkmaar
- informed consent is verkregen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- behandeling met nierfunctie-vervangende-therapie (d.w.z. hemodialyse, peritoneaal dialyse, continue venovenueuze hemofiltratie of een andere manier van nierfunctie-vervangende-therapie), gedurende de eerste 48 uur van behandeling met ciprofloxacin
- patiënten met cystische fibrose
- geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-08-2020
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ciprofloxacin
Generieke naam:	Ciprofloxacin
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	CTIS2024-520379-28-00
EudraCT	EUCTR2019-005021-79-NL
CCMO	NL72541.018.20