

Amoxicilline-clavulaanzuurspiegels in sputum na verneveling

Gepubliceerd: 23-05-2019 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

In aanloop naar een onderzoek naar de klinische effectiviteit van amoxicilline clavulaanzuur vernevelingen wordt het huidige onderzoek toegepast als grondlegger. In dit onderzoek wordt vastgelegd of het 2maaldaags vernevelen tot werkzame spiegels...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53015

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALSAN

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Spectrum Twente

Overige ondersteuning: subsidie vanuit Stichting Astma Bestrijding, afdelingsbudget desbetreffende afdelingen (apothek en longafdeling)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, COPD, exacerbatie, verneveling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

primaire uitkomstmaten zullen amoxicilline concentraties zijn die het verloop over de dag zullen laten zien. Dit laat zich vertalen tot een tijd concentratie > MIC. wanneer de tijd > MIC voldoende is zal het antibioticum in theorie effectief moeten zijn.

Secundaire uitkomstmaten

secundaire uitkomstmaten betreffen de antwoorden op de vragen lijst. deze geeft antwoord op de vraag hoe goed de inhalaties verdragen worden en welke bijwerkingen men hierbij ervaart

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een exacerbatie COPD wordt behandeld met luchtwegverwijders en orale corticosteroïden en veelal aangevuld met orale antibiotica zoals amoxicilline + clavulaanzuur. De effectiviteit van antibiotica hierbij is echter controversieel. Voorgaand onderzoek (in het MST) laat zien dat patiënten, behandeld met amoxicilline + clavulaanzuur, met een sputum amoxicilline concentratie groter dan de minimale inhiberende concentratie (MIC90), een significant kortere opnameduur hebben dan patiënten die een concentratie onder de MIC90 hebben. Verder is gebleken dat ongeveer twee derde van de patiënten geen sputum concentratie > MIC90 bereikt bij systemisch, gebruik van amoxicilline + clavulaanzuur. Enkele onderzoeken suggereren dat de sputumconcentratie van amoxicilline een betere voorspeller is voor effectiviteit bij COPD dan plasmaconcentraties. De hypothese is dat het lokaal toedienen, door middel van inhalatie, van amoxicilline + clavulaanzuur hogere sputumspiegels en daarmee een betere werkzaamheid zal geven. Het inhaleren van amoxicilline clavulaanzuur bij COPD exacerbaties was nog niet eerder uitgevoerd waarvoor 2 onderzoeken naar veiligheid zijn opgezet en uitgevoerd. uit die

onderzoeken (STONAC 1 +2) blijkt dat het inhaleren van verneveld amoxicilline clavulaanzuur goed wordt verdragen. Een onderzoek naar klinische effectiviteit moet nog uitgevoerd worden.

Doel van het onderzoek

In aanloop naar een onderzoek naar de klinische effectiviteit van amoxicilline clavulaanzuur vernevelingen wordt het huidige onderzoek toegepast als grondlegger. In dit onderzoek wordt vastgelegd of het 2maaldaags vernevelen tot werkzame spiegels leidt bij de patient. Wanneer er geen adequate spiegels in het sputum worden bereikt is er geen aanleiding voor een groot vervolgonderzoek naar klinische effectiviteit. Wanneer er adequate spiegel in het sputum worden verkregen is er op grond daarvan een positief effect te verwachten.

primair: het onderzoeken van de amoxicilline spiegels in sputum na inhaleren van verneveld amoxicilline clavulaanzuur

secundair: het onderzoeken van de verdraagbaarheid van het meermaal daags inhaleren van amoxicilline-clavulaanzuur

Onderzoeksopzet

de opzet betreft een prospectieve interventie studie met 1 arm. Proefpersonen (met toestemming) zullen gedurende 3 dagen een vast dosering amoxicilline-clavulaanzuur inhaleren (de eerste 2 dagen inhaleren ze 2x per dag, de 3e dag inhaleren ze 1x). Na inhalatie ('s ochtends) zullen er tot de volgende inhalatie op 3 momenten sputum afnames plaatsvinden m.b.v. sputum inductie. Deze sputum monsters worden geanalyseerd op amoxicillineconcentratie en geven de dagcurve weer. deze dagcurve laat zich vertalen naar een theoretische effectiviteit op basis van bekende gevoeligheden van (bacteriele) verwekkers.

Patienten zullen dagelijks een vragenlijst invullen m.b.t. bijwerkingen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie betreft het 2 keer per dag vernevelen en inhaleren van amoxicilline-clavulaanzuur op de eerste 2 dagen. Op de derde dag wordt nog 1x vernevelt met amoxicilline-clavulaanzuur. Daarnaast zal 3 keer per dag sputum inductie plaatsvinden ten behoeve van het verkrijgen van sputum voor analyse.

Inschatting van belasting en risico

De risico's bestaan uit bijwerkingen ontstaan door het inademen van een exogene stof. typische klachten die daarbij op zouden kunnen treden zijn benauwdheid en hoesten. dit is in de voorgaande onderzoeken eveneens gezien maar wel als acceptabel beoordeeld door de proefpersonen. Een risico is een allergische reactie op amoxicilline. Dit risico wordt geminimaliseerd door patienten vooraf

te controleren of zij eerder amoxicilline hebben gehad zonder bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Spectrum Twente

Koningsplein 1
Enschede 7512 KZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Spectrum Twente

Koningsplein 1
Enschede 7512 KZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) klinische diagnose conform GOLD criteria
- 2) opgenomen in het ziekenhuis wegens AECOPD
- 3) opgenomen op de afdeling longgeneeskunde
- 4) leeftijd 40 jaar of ouder

5) (ex)-roker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) pneumonie
- 2) allergie voor penicilline, amoxicilline of clavulaanzuur
- 3) long maligniteiten
- 4) amoxicilline of clavulaanzuur therapie in de 3 voorafgaande dagen voor opname, gedurende de opname kunnen patienten niet met amoxicilline (met of zonder clavulaanzuur) worden behandeld

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2019
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-05-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2015-005391-15-NL
CCMO	NL55935.044.19
Ander register	NTR24373