

Een verkennend farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek van beta-lactam antibiotica in pediatrische intensive care patiënten: is er behoefte voor meer nauwkeurigheid? (EXPAT-Kids)

Gepubliceerd: 27-05-2021 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

Het doel van deze studie is om de farmacokinetiek en farmacodynamiek van beta-lactam antibiotica bij IC kinderen patiënten te evalueren. We onderzoeken of de huidige antibiotica doseringen adviezen van de geselecteerde beta-lactam antibiotica...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54427

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXPAT-Kids

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

infects, kritisch zieke patiënten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Erasmus MC Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, PICU

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De PK/PD uitkomstmaat is de ongebonden concentratie boven de MIC op 100% (PICU doel) van het doseringsinterval ($T > MIC_{ECOFF}$ and $T > 4 \times MIC_{ECOFF}$). Het percentage $T > MIC$ wordt bepaald door de intercept van de MIC waarden met de concentratie tijd-curve te berekenen.

De volgende PK/PD uitkomstmaten worden berekend:

- % $T > MIC_{ECOFF}$ voor iedere patiënt.
- % van patiënten dat 100% $T > MIC_{ECOFF}$ en 100% $T > 4 \times MIC_{ECOFF}$ behaald.
- Behalen van target voor studie antibiotica met behalen van 100% $T > MIC$ en 100% $T > 4 \times MIC$ voor range van MICs (0.03125 to 128 mg/L).

.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten worden geschat met multivariate binomial en binary regression models, om te bestuderen of er associatie is tussen het behalen van

farmacodynamische targets en patiënt karakteristieken/klinische uitkomsten. We hebben duur van PICU opname opgenomen als secundaire eindpunt. Factoren die deze uitkomsten mogelijk beïnvloeden worden geanalyseerd voor associatie gebaseerd op klinische relevantie en in de literatuur eerder beschreven correlatie. Hieronder vallen patiëntkenmerken (leeftijd, gender, body mass index (BMI)), organ dysfunction score (PELOD), serum albumine, serum urea, sepsis, nierfunctie (eGFR ≥ 90 mL/min/1.73 m²), en aanwezigheid van extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) of continue nierfunctie vervangende therapie (CRRT).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Morbiditeit en mortaliteit onder kritisch zieke patiënten met infecties is een globaal gezondheids probleem. Er is bewijs dat onderstreept hoe belangrijk het is dat antibiotische exposure in pediatrie intensive care unit (PICU) patiënten voldoende is, terwijl evidence based antibiotic dosing in PICU patiënten momenteel beperkt is. Veranderingen in farmacokinetische parameters van antibiotica in deze subpopulatie van kritisch zieke patiënten is al eerder gedefinieerd. Er is echter geen data uit een gecontroleerde onderzoeks omgeving die correspondeert met de kliniek. Het onderzoeken van het behalen van farmacodynamische targets is vereist om te bestuderen of klinische uitkomsten in patiënten op de PICU verbeterd kan worden. Dit is een verkennend farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek om te analyseren of huidige antibiotisch doserings richtlijnen van frequent gebruikte beta-lactam antibiotica therapeutische target concentratie behalen in PICU patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de pharmacokinetiek en pharmacodynamiek van beta-lactam antibiotica bij IC kinderen patiënten te evalueren. We onderzoeken of de huidige antibiotica doserings adviezen van de geselecteerde beta-lactam antibiotica therapeutische target concentraties bereiken, 36 uur na start van therapie in patienten op de IC kinderen.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, observationeel, prospectief prospectieve, farmacokinetisch en farmacodynamisch studie.

Inschatting van belasting en risico

Met uitzondering van bloedafname, is er geen ongemak verbonden aan deelname in dit onderzoek. Risico's zijn matig en de last is minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle patiënten die worden opgenomen op de IC kinderen en die standaard intraveneuze therapie met de target antibiotica ontvangen, kunnen benaderd worden voor inclusie. Antibiotica wordt op basis van klinische verdenking van infectie en/of gekweekte pathogenen gestart. Het voorschrift voor aanvangsdosering en de duur van de therapie zijn ter beoordeling van de behandelende arts. Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan de volgende criteria voldoen

- Informed consent is verkregen van de proefpersoon of zijn/haar ouders/vertegenwoordigers.
- Recruitement binnen 36 uur na start van behandeling met antibioticum.
- Intraveneuze antibiotica therapie van de target antibiotica voor minstens 2 dagen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan deze studie:

- Prematuren
- Anaphylaxis in de voorgeschiedenis voor de studie antibiotica
- Geen informed consent
- Beëindiging van studie antibiotica behandeling voor bloedafname momenten
- Prophylactisch gebruik van studie antibiotica

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 02-05-2021

Aantal proefpersonen: 145

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-05-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2024

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
CCMO	NL76194.078.21