

Grip krijgen op de combinatie van tacrolimus met azolen: invloed van de tacrolimus formulering op de grootte van de geneesmiddelinteractie

Gepubliceerd: 15-04-2021 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Uitzoeken of de formulering tacrolimus invloed heeft op de geneesmiddelinteractie met voriconazol in een patiëntenpopulatie die langere tijd tacrolimus gebruikt.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54925

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAFI studie

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

Opportunistische mycosen; schimmelinfecties die ontstaan bij een verlaagde afweer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Chiesi Farmaceutici

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: geneesmiddelinteractie, tacrolimus, voriconazol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Toename in dosis-gecorrigeerde tacrolimus AUC na co-administratie van azolen bij directe-afgifte tacrolimus of verlengde afgifte tacrolimus.

Secundaire uitkomstmaten

- Het beschrijven van de relevante PK parameters van tacrolimus en voriconazol, bij directe-afgifte tacrolimus of verlengde afgifte tacrolimus en voriconazol.

(Uitkomstmaten zijn C_{max}, dose-adjusted C_{max}, C_{min}, dose-adjusted C_{min}, T_{max}, t_{1/2}, AUC).

- Het beschrijven van de farmacogenetische genotypes en markers voor ontsteking en of deze mogelijk een additionele invloed hebben op de tacrolimus en voriconazole farmacokinetiek.

- Het onderzoeken van het al dan niet toenemen of afnemen van de interactie over de tijd en na stoppen van de azole, zoals gemeten met de C_{min}/dosis-ratio

- Het evalueren hoe de tacrolimus dosis moet worden aangepast bij het starten en discontinueren van de dosering en hoeveel dosisaanpassingen nodig waren voor beide formuleringen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tacrolimus is een hoeksteen van de behandeling om de afstoting van een transplantaat te voorkomen. Er zijn verschillende tacrolimus formuleringen

beschikbaar die ook verschillende profielen hebben van opname en afbraak in het lichaam. Door zijn werkingsmechanisme geeft het gebruik van tacrolimus een verhoogde kans op infecties. Sommige schimmelinfecties worden behandeld met azolen, die een geneesmiddelinteractie met tacrolimus hebben. Door de start met de azolen wordt de tacrolimus spiegel verhoogd. Verschillende tacrolimus formuleringen hebben mogelijk verschillend effect op de geneesmiddelinteractie (zoals gemeten in toename van de Area Under the Curve, [AUC] en piekspiegels). Dit is eerder aangetoond in een studie met gezonde vrijwilligers.

Doel van het onderzoek

Uitzoeken of de formulering tacrolimus invloed heeft op de geneesmiddelinteractie met voriconazol in een patiëntenpopulatie die langere tijd tacrolimus gebruikt.

Onderzoeksopzet

Observationeel open-label farmacokinetisch monocentrumr onderzoek met twee parallelle studiearmen.

De studie bestaat uit twee visites waarbij farmacokinetische profielen worden afgenomen; één van de 'baseline' tacrolimus en één wanneer de tacrolimus is gecombineerd met de azol. Op deze visites wordt ook een Dried Blood Spot afgenomen. Op de eerste visite wordt verdere een bloedmonster genomen voor farmacogenetische analyse. De patiënt wordt verder aanvullend gemonitord via DBS, die de patiënt zelf kan afnemen en via de post kan opsturen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting bestaat uit extra tijd en extra bloedafnames. Er zijn geen aanpassingen aan de standaard behandeling. Vanwege de logistiek kan de start van de behandeling van de azole met een dag worden uitgesteld. Dit wordt gedaan in overleg met de specialist en mag voor de patiënt geen risico opleveren.

Deelnemers zullen 2 dagen naar het ziekenhuis komen of worden thuis bezocht, waarbij op vaste momenten bloed wordt afgenomen en er vragen worden gesteld over bijwerkingen. Ook wordt de innametijd van de geneesmiddelen gemonitord. De patiënt wordt gevraagd om het eten en drinken op de beide dagen gelijk te houden en op hetzelfde moment in te nemen. Tussen de momenten van bloedafname is de patiënt 'vrij' en wordt deze uitgenodigd om gebruik te maken van de faciliteiten van de Stee (Oncologie afdeling)

Een totaal van 10 bloedmonsters wordt afgenomen, waarvan er minimaal 6 worden afgenomen in 4-ml buizen. De overige vier bloedmonsters kunnen door de patiënt zelf worden afgenomen met Dried Blood Spots. DBS is een methode voor het meten van de tacrolimus spiegels, waarbij er met een lancet in de vinger wordt geprikt en twee druppels bloed (0.05ml per druppel) op een kaart wordt

gedruppeld. De keuze voor de methode van afname van deze vier bloedmonsters is aan de patiënt.

Patiënten worden gevraagd om gedurende hun behandeling en na de behandeling met de azole DBS monsters af te nemen en op te sturen, dit kost ongeveer een half uur per keer. Tijdens de behandeling wordt er wekelijks om een DBS gevraagd, na stop van de azolen nog 10 DBS in de daaropvolgende 2 weken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- Ontvangers van een long-, nier-, pancreas- of hart-transplantaat
- Leeftijd >18 jaar
- Stabiel gebruik van tacrolimus formuleringen Prograft, generiek tacrolimus of Envarsus
- Indicatie voor antifungale therapie met voriconazol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van mTOR-inhibitoren, ciclosporine of viervoudige immunosuppressie
- Gebruik van andere geneesmiddelen met een farmacokinetische interactie met tacrolimus
- Acute lever- of darmfunctiestoornis
- Zwangerschap

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: 01-06-2021

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL75111.042.20
Ander register	NTR: NL9080