

Modelleren van amikacine en flucloxacilline concentraties in het speeksel van neonaten die behandeld worden met amikacine en flucloxacilline

Gepubliceerd: 22-05-2020 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doel: Bepalen of speekselmonsters als alternatief voor bloedsamples gebruikt kunnen worden voor TDM van amikacine en flucloxacilline. Om dit doel te bereiken wordt een PK model gebouwd voor amikacine en flucloxacilline concentraties....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55002

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Amikacine- en flucloxacilline concentraties in speeksel van neonaten

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

antibioticum therapie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amikacine, Flucloxacilline, Neonaten, Speeksel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Concentratie-tijd profiel van amikacine- en flucloxacillineconcentraties in speeksel en plasma in neonaten.

Secundaire uitkomstmaten

Speeksel-plasma ratio van amikacine en flucloxacilline, farmacokinetische parameters, zoals klaring (CL) en verdelingsvolume (Vd), identificatie van covariaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neonaten worden vaak opgenomen op de afdeling neonatologie in verband met verdenking op een infectie. In Nederland zijn amikacine en flucloxacilline de eerste keus bij de behandeling van late-onset sepsis na 72u. Amikacine heeft een smalle therapeutische breedte en daarom wordt er therapeutisch drug monitoring (TDM) uitgevoerd. Dit wordt gedaan door 2 plasmamonsters (piek- en dalspiegel) af te nemen, wat invasief en belastend is voor de neonat. TDM voor flucloxacilline wordt (nog) niet uitgevoerd op routinematige basis. Echter, TDM van flucloxacilline wordt wel overwogen als de therapie ineffectief lijkt te zijn of het een infectie met *S. aureus* blijkt te zijn, i.v.m. hogere MIC's. Om de belasting van de neonaten te minimaliseren is een niet-invasieve methode van TDM van amikacine en flucloxacilline wenselijk.

Speeksel biedt mogelijk een geschikt alternatief voor plasma. In de literatuur is er weinig bekend over amikacine of flucloxacilline concentraties in speeksel. Echter, de fysicochemische eigenschappen van amikacine en flucloxacilline lijken de distributie naar speeksel te onderschrijven. Op dit moment loopt er een studie in het AMC, waarbij speekselconcentraties van gentamicine (ook een aminoglycoside) worden gemonitord in neonaten. Tot dusver lijken de resultaten veelbelovend (Mathôt, mondelinge communicatie).

Dit onderzoek heeft als doel om een correlatie tussen speeksel- en

serumconcentraties van amikacine en flucloxacilline te bepalen in verschillende neonatele subgroepen. Er wordt een populatie PK model gefit en dit model wordt gebruikt om de amikacine en flucloxacilline concentraties in serum te beschrijven op basis van de speekselconcentraties.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Bepalen of speekselmonsters als alternatief voor bloedsamples gebruikt kunnen worden voor TDM van amikacine en flucloxacilline. Om dit doel te bereiken wordt een PK model gebouwd voor amikacine en flucloxacilline concentraties.

Secundaire doel:

Het beschrijven van de relatie tussen het speeksel PK model en het plasma PK model.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele en prospectieve studie om te onderzoeken of speekselconcentraties van amikacine en flucloxacilline gebruikt kunnen worden als maat voor TDM. Er wordt gebruik gemaakt van bepalingen uit speeksel, klinisch geplande bloedspiegelbepalingen en restmateriaal, dus er vinden geen interventies plaats.

Inschatting van belasting en risico

De piek- en dalserumconcentraties van amikacine en flucloxacilline worden bepaald volgens klinische routine. De kinderen worden niet extra geprikt voor dit onderzoek. Waar mogelijk wordt gebruik gemaakt van restmateriaal.

De speekselmonsters worden genomen met behulp van de SalivaBio Infant's Swab. Deze watjes zijn speciaal ontwikkeld voor het afnemen van speeksel in jonge baby's en kunnen worden vastgehouden tijdens het afnemen van speekselmonsters, waardoor er geen risico op verstikking is. De momenten van speekselafname zijn gepaard met gebruikelijke routine (zoals voor een voeding), zodat het kind niet vaker gestoord wordt voor dit onderzoek.

Het onderzoek betreft een specifieke populatie met specifieke kenmerken, waardoor uitvoering in wilsbekwame patiënten of proefdieren niet mogelijk is. Een model, gebaseerd op volwassenen, zal onvoldoende kunnen voorspellen hoe de concentraties van amikacine en flucloxacilline in neonaten zullen zijn, te meer omdat er verschillen zijn in doorlaatbaarheid van de speekselklieren in beide leeftijdsgroepen. Als speekselconcentraties een geschikt alternatief blijken te zijn, is het in de toekomst niet meer nodig bloed af te nemen van neonaten voor TDM van amikacine en flucloxacilline.

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

Pasgeborenen
Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Behandeling met amikacine en flucloxacilline iv
2. Getekende toestemmingsverklaring door beide ouders voor een studiegerelateerde procedure
3. Opgenomen op de afdeling neonatologie, kraamafdeling of zuigelingenafdeling van het Amsterdam UMC, locatie AMC

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Congenitale afwijking van de speekselklieren
2. Weigering van de ouders
3. Onvermogen om speeksel af te nemen
4. Onvermogen om bloed af te nemen of spiegels te monitoren tijdens de behandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-10-2020

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2020

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
CCMO	NL72011.018.19