

Farmacokinetische valuatie en lokale verdraagzaamheid van droogpoeder amikacine via de Cyclops* in patienten met normaal gevoelige tuberculose

Gepubliceerd: 04-10-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het eerste doel is om de farmacokinetische eigenschappen van droog poeder amikacine met verschillende doseringen te berekenen en deze te vergelijken met die van een eenmalige intraveneuze dosering. Het tweede doel is om de lokale verdraagzaamheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Mycobacterium-infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55683

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Amika-01

Aandoening

- Mycobacterium-infectieziekten

Synoniemen aandoening

Tuberculose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amikacine, Droog poeder, Inhalatie, Tuberculose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De volgende farmacokinetische parameters zullen worden berekend: echte dosis (dosis minus wat achterblijft in de inhalator na inhalatie), AUC₀₋₂₄ (area under the curve van 0-24 uur), C_{max} (de maximum serum concentratie), T_{max} (tijd tot de maximum serum concentratie).

Voor lokale verdraagzaamheid van de inhalatie van droogpoeder amikacine zullen de volgende procedures worden getest. Op beide punten moet gescoord worden.

- * Verlaging van de FEV₁ van >15 % (longfunctie meting)
- * Vragen / registratie van bijwerkingen

Secundaire uitkomstmaten

De onderstaande inspiratoire parameters tijdens de inhalatie manoeuvreeerde zullen bepaald worden:

- * dP_{max} (maximum druk verval)
- * V_i (geïnhaleerde volume)
- * T_i (totale inhalatie tijd)
- * PIF (piek inspiratoire flow)
- * MIF (mean inspiratoire flow)
- * FIR (gemiddelde flow verhoging rate tussen de 20% and 80% of PIF)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multidrug-resistente tuberculose (MDR-TBC) wordt gedefinieerd als tuberculose die resistent is tegen isoniazide en rifampicine, de 2 belangrijkste anti TBC middelen. De incidentie van MDR-TBC is wereldwijd 3,9% van de nieuwe casus en 21% van de casus die al eerder behandeld werden tegen TBC. Alhoewel de incidentie van MDR-TBC bij eerder behandelde TBC kan in oost-Europese landen meer dan 50% bedragen. Door de toenemende aantallen patiënten met MDR-TBC wereldwijd lukt het niet om het aantal sterfgevallen door TBC te verminderen. Belangrijke geneesmiddelen voor de behandeling tegen MDR-TBC zijn de aminoglycosiden, zoals amikacine, en de fluorquinolonen. Amikacine wordt via het infuus voor 6 tot 8 maanden gegeven, hoewel sinds 2016 het ook 4 tot 6 maanden gegeven kan worden als onderdeel van de zogenoemde korte behandeling voor MDR-TBC. In veel landen houdt dit langdurige ziekenhuis opnamen in, evenals problemen met het verkrijgen tot intraveneuze toegang waarvoor frequent chirurgische plaatsing van veneuze toegangswegen (VAP) nodig zijn. Amikacine werkt het beste als er een hoge piek serum spiegel wordt bereikt en dit houdt in dat er hoge doseringen gegeven moeten worden. Behandeling met amikacine door inhalatie zal een enorm voordeel kunnen opleveren door het krijgen van hoge lokale doseringen in de longen, waardoor mogelijke bijwerkingen door hoge serum spiegels vermeden kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel is om de farmacokinetische eigenschappen van droog poeder amikacine met verschillende doseringen te berekenen en deze te vergelijken met die van een eenmalige intraveneuze dosering. Het tweede doel is om de lokale verdraagzaamheid van droogpoeder amikacine via de Cyclops* te onderzoeken bij verschillende doseringen.

Onderzoeksopzet

single center, actieve controle, ophogende dosis response studie

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers geïncludeerd in deze studie zijn patientendossiers met normaal gevoelige tuberculose, die opgenomen zijn in het TBC centrum Beatrixoord. Ze zullen een dosis met intraveneuze amikacine krijgen en nadien 3 verschillende doses van amikacine droog poeder via de Cyclops. Voor het inhaleren zullen zij inhalatie instructie krijgen zal hun inspiratie flow worden getest, Voor iedere test dag zal een infuus worden geplaatst waaruit per testdag in totaal 9 bloed samples worden afgenomen. Om de lokale verdraagzaamheid te testen zullen

longfunctie onderzoeken worden gedaan en zal het voorkomen van bijwerkingen worden geregistreerd.

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)

leeftijd 18 jaar of ouder
Gediagnosticeerd met normaal gevoelige tuberculose, of via kweek of via moleculaire testen

Verkegen schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap of geven van bortsvoeding

Patienten met bekende of vermoeden op nier, gehoor , evenwicht of neuromusculaire dysfunctie

Bekende bijwerkingen op amikacine of een andere aminoglycoside

Gelijktijdig gebruik van aminoglycosiden, cyclosporine, cisplatium, amphotericine B, cephalosporinen, polymyxinen, vancomycine

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-05-2020
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-10-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-05-2021

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
EudraCT	EUCTR2018-001893-95-NL
CCMO	NL66924.042.18