

Oraal fosfomycine versus ciprofloxacin voor urineweginfectie met koorts bij mannen

Gepubliceerd: 19-04-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van het onderzoek is: 1. De effectiviteit evalueren van fosfomycine als oraal antibioticum, in vergelijking met oraal ciprofloxacin, na empirische intraveneuze antibiotica bij mannen met een urineweginfectie met koorts veroorzaakt door E. coli2...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55825

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FOS-MEN

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

urineweginfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HagaZiekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Subsidie vanuit wetenschapsfonds HagaZiekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: E. coli, farmakokinetiek, fosfomycine, gecompliceerde urineweginfectie, mannen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is klinische genezing (resolutie van symptomen) 10-18 dagen na afronding van de 14-daagse antibiotische behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- klinische genezing 70-84 dagen na behandeling
- microbiologische genezing
- tijd tot resolutie van symptomen
- percentage recidief urineweginfectie
- bijwerkingen fosfomycine
- farmacokinetiek van fosfomycine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaard orale behandeling van mannen met een urineweginfectie (UWI) met koorts is 14 dagen ciprofloxacin of cotrimoxazol en meer bij uitzondering co-amoxicilline-clavulaanzuur. Enterobacteriaceae, zoals E. coli, zijn echter in toenemende mate resistent voor deze antibiotica.

Gebruikelijk is daarom dat mannen met een UWI met koorts (hetgeen met name wordt veroorzaakt door een infectie met E. coli) worden opgenomen in ziekenhuis voor initiële behandeling met een intraveneus antibioticum waar weinig of geen resistentie tegen bestaat. Zijn vervolgens na 2-3 dagen de kweekuitslagen bekend en is de E. coli gevoelig voor bovengenoemde antibiotica dan kan de patiënt verder met een oraal antibioticum worden behandeld tot totaal 14 dagen. Veelal kan de patiënt dan ook snel uit het ziekenhuis worden ontslagen. Het komt echter steeds vaker voor dat de oorzakelijke E. coli resistent is voor

de antibiotica die oraal kunnen worden toegepast; er zit dan niets anders op dan de patiënt de gehele behandelduur van 14 dagen met een intraveneus antibioticum te behandelen met veelal verlengde ziekenhuisopname als gevolg.

Fosfomycine is een oraal antibioticum waarvoor nog heel weinig resistentie bestaat (voor *E. coli* is dit 0-2%) hetgeen daarmee een potentieel alternatief zou kunnen zijn. Het is echter uitsluitend geregistreerd als eenmalige dosis van 3 gram bij vrouwen met een ongecompliceerde cystitis.

Er zijn echter vanuit de medische literatuur en praktijk steeds meer aanwijzingen dat fosfomycine in een dosering van 1 dd 3 gram goed wordt verdragen en even effectief is ter behandeling van gecompliceerde UWIs waaronder mannen met een UWI en koorts (waarbij er sprake is van urosepsis, pyelonefritis of acute prostatitis). Tot op heden is er echter op grond van de medische literatuur onvoldoende bewijs of fosfomycine bij mannen met UWI en koorts even effectief is. Daarnaast is het de vraag of de dosering van 1 dd 3 gram de meest optimale is.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is:

1. De effectiviteit evalueren van fosfomycine als oraal antibioticum, in vergelijking met oraal ciprofloxacin, na empirische intraveneuze antibiotica bij mannen met een urineweginfectie met koorts veroorzaakt door *E. coli*
2. De farmacokinetiek van oraal fosfomycine 1 dd 3 gram bij mannen bestuderen

Onderzoeksopzet

Een open-label multicentrische pilot studie met historische controles.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met oraal fosfomycine 1 dd 3 gram, na initieel behandeling met een intraveneus antibioticum, t/m een totale antibiotische behandelduur van 14 dagen. Historische controles zijn identiek patiënten die ipv oraal fosfomycine met oraal ciprofloxacin 2 dd 500 mg zijn behandeld.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan de studie heeft geen enkele invloed op de medische behandeling van de patiënt uitgezonderd het feit dat de urineweginfectie met oraal fosfomycine wordt uitbehandeld ipv de standaard oraal ciprofloxacin. Op het moment van start met oraal fosfomycine zijn de deelnemers echter klinisch al goed herstellend met een intraveneus antibioticum aangezien dit de standaard praktijk is van een veilige switch van intraveneuze naar oraal antibiotische therapie. Uiteraard is het niet zeker dat fosfomycine even effectief is als ciprofloxacin, het risico bestaat dat het minder effectief blijkt, maar op

grond van de huidige medische literatuur is het aannemelijk dat dit minstens zo effectief is. Daarnaast wordt fosfomycine beschouwd als een veilig geneesmiddel met minder kans op bijwerkingen dan ciprofloxacin. Verder bestaat altijd de mogelijkheid dat in het geval dat behandeling met fosfomycine lijkt te falen, dit kan worden vervangen door oraal ciprofloxacin.

Het is niet te verwachten dat patiënten een individueel voordeel hebben van deelname aan deze studie; des te meer komt het de algemene gemeenschap ten goede.

Contactpersonen

Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545AA
NL

Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545AA
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)

1. Man met leeftijd 18 jaar of ouder
2. Een of meer symptomen van een urineweginfectie (dysurie, frequency of urgency, perinatale pijn, suprapubische pijn, klankpijn)
3. Koorts (38.2 graden celcius of hoger) of een anamnese van koorts of koude rillingen de voorafgaande 24 uur
4. Positieve urine nitriet test en/of leucocyturie vastgesteld met leukocyte esterase test of microscopie)
5. Ziekenhuisopname ivm urineweginfectie met koorts waarvoor empirisch intraveneus antibiotische therapie met een b-tactam
6. Positieve urinekweek of bloedkweek met E.coli gevoelig voor fosfomycin, ciprofloxacin en de empirisch intraveneuze b-lactam
7. Voldoet aan criteria voor veilige switch van intraveneus naar oraal antibiotische therapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Allergie tegen fosfomycine of ciprofloxacin
2. Polycysteuze nierziekte
3. Patiënten met nierfunctievervangende therapie
4. Niertransplantatie
5. Permanente blaascatheter
6. Chronische nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1.73m³)
7. Patiënten met nierabces of pyonefrose
8. Patiënten met chronisch bacteriële prostatitis
9. Patiënten met E. coli strooihaarden buiten de urinewegen
10. Patiënten met dubbel-J of nefrostomiecatheter
11. Antibiotische therapie voor andere indicatie van urineweginfectie
12. Woonachtig buiten Nederland
13. Niet Nederlandstalig

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-01-2021
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2020

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-10-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2017-004963-11-NL
CCMO	NL64395.098.18