

Invloed van behandeling met flucloxacilline op de plasma concentratie van CYP - en UGT-substraat geneesmiddelen.

Gepubliceerd: 26-07-2024 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Onderzoeken wat de invloed is van flucloxacilline behandeling op de plasma concentratie van bepaalde CYP- en UGT substraatgeneesmiddelen om potentiële klinisch relevante geneesmiddelinteracties met flucloxacilline in kaart te brengen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56926

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Flucloxacilline interactie studie

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

infectie, Stafylococcus Aureus infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HagaZiekenhuis

Overige ondersteuning: Haga Ziekenhuis;Apotheek Haagse Ziekenhuizen;eventuele

andere subsidieverstrekkers

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CYP, Flucloxacilline, Interactie, UGT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunt:

Verschil in AUC van elk substraatgeneesmiddel (diclofenac, metoprolol, oxycodon, pantoprazol en paracetamol) tussen dag 1/2 en dag 10 (+/- 3 dagen) van flucloxacilline behandeling.

Parameter:

Totale substraatgeneesmiddel plasma concentratie op specifieke tijdstippen (zie section 7.3: study procedures van het onderzoeksprotocol).

Secundaire uitkomstmaten

Uitkomstmaten:

- Verschil in dalconcentratie van de substraatgeneesmiddelen tussen dag 1/2 en dag 10 (+/- 3 dagen) van flucloxacilline behandeling.
- Verschil in dalconcentration van de metabolieten van de substraatgeneesmiddelen (4-OH diclofenac, alfa-OH-metoprolol, oxymorfon, noroxycodon, pantoprazol sulfon, paracetamol-glucuronide) tussen dag 1/2 en dag 10 (+/- 3 dagen) van flucloxacilline behandeling.
- Verschil in AUC van de metabolieten van de substraatgeneesmiddelen tussen dag 1/2 en dag 10 (+/- 3 dagen) van flucloxacilline behandeling.
- Verschil in de ratio van de AUC van de substraatgeneesmiddelen en de

metabolieten tussen dag 1/2 en dag 10 (+/- 3 dagen) van flucloxacilline
behandeling.

- Verschil in de ratio van de dalconcentratie van de substraatgeneesmiddelen en
de metabolieten tussen dag 1/2 en dag 10 (+/- 3 dagen) van flucloxacilline
behandeling.

- Verschil in dosering van substraatgeneesmiddel tussen dag 1/2 en dag 10 (+/-
3 dagen) van flucloxacilline behandeling.

- Subgroep analyse van de hierboven genoemde primaire en secundaire eindpunten
in patiëntgroepen met specifieke CYP2C9 -, CYP2D6 -, CYP2C19 -, UGT1A1 - en
UGT1A9 fenotypen (zie supplementary material S2, table S2 in het
onderzoeksprotocol, voor gedetailleerde informatie over de genotypen en
bijbehorende fenotypen).

Parameters:

CYP2C9 -, CYP2D6 -, CYP2C19 -, UGT1A1 - and UGT1A9 genotypes

Geslacht

Lengte

Indicatie flucloxacilline behandeling

Concentratie metaboliet substraat geneesmiddel in monsters 1-3 op dag 1/2 en
dag 10 (+/- 3 dagen) van de flucloxacilline behandeling (zie sectie 7.3 *study
procedures* in het onderzoeksprotocol).

leeftijd

Gewicht

comorbiditeiten

comedicatie (incl. dosering)

Flucloxacilline dosering

Substraat geneesmiddel dosering

Totale en vrije serum flucloxacilline concentratie

Ongebonden serum diclofenac en pantoprazole concentratie

Plasma creatinine

Plasma ureum

eGFR (CKD-EPI)

Plasma CRP

Plasma albumine

Optioneel: plasma alpha-1-acid glycoprotein

Plasma AST

Plasma ALT

Plasma ALP

Plasma GGT

Plasma Bilirubine

Plasma LD

Plasma triglyceride

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diverse studies hebben veranderde farmacokinetiek en -dynamiek van verschillende geneesmiddelen laten zien in patiënten die gelijktijdig worden

behandeld met flucloxacilline. Gevolg hiervan is dat sommige patiënten lijden aan suboptimale plasmaconcentraties. Tot op heden is het mechanisme van deze potentiële geneesmiddelinteractie nog niet vastgesteld. Om de klinische relevantie van het mogelijke inducerende effect van flucloxacilline op bepaalde geneesmiddelen beter te begrijpen is een prospectieve geneesmiddelinteractie studie nodig waarin de verandering in plasma concentratie van geneesmiddelen die door bepaalde CYP- en UGT-enzymen worden gemetaboliseerd t.g.v. gelijktijdig flucloxacilline behandeling wordt onderzocht.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat de invloed is van flucloxacilline behandeling op de plasma concentratie van bepaalde CYP- en UGT substraatgeneesmiddelen om potentiële klinisch relevante geneesmiddelinteracties met flucloxacilline in kaart te brengen.

Onderzoeksopzet

Prospectieve farmacokinetiek studie

Inschatting van belasting en risico

Uitsluitend het risico behorend tot het afnemen van een venapunctie.

Contactpersonen

Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545 AA
NL

Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545 AA
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
- behandeling met ten minste 6 gram/24 uur flucloxacilline voor (intentioneel) ten minste 10 dagen
- gelijktijdige behandeling met ten minste 1 van de volgende geneesmiddelen: diclofenac, metoprolol, oxycodon vertraagde afgifte, pantoprazol of paracetamol.
- geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gelijktijdig gebruik van bepaalde CYP-, UGT- en P-gp inductoren en inhibitoren (zie tabel S1 in supplementary material van het onderzoeksprotocol).

- zwangerschap
- dialyse patient
- dementie
- IC opname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-11-2024
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2025
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

CCMO

ID

NL86382.058.24