

# Circadiaanse Invloed op de Renale Klaring van Aminoglycosiden bij patiënten met cystische fibrose

Gepubliceerd: 05-12-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primary objective:\* De eliminatiesnelheidsconstante van intraveneus toegediend tobramycine bij CF patiënten vergelijken van 2 onderzoekspopulaties, namelijk een populatie, welke tobramycine om 08:00 intraveneus toegediend krijgt en een populatie,...

|                             |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                        |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                        |
| <b>Type aandoening</b>      | Respiratoire aandoeningen, congenitaal |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON32697

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CIRCA

### Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Bacteriële infectieziekten

### Synoniemen aandoening

Nierbeschadiging bij cystische fibrose/taaislijmziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Groene Hart Ziekenhuis

**Overige ondersteuning:** geen geldstroom van toepassing

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** aminoglycosiden, circadiaans, cystische fibrose, eliminatiesnelheidsconstante, klaring, tobramycine

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De eliminatiesnelheidsconstante van intraveneus toegediend tobramycine bij CF patiënten.

### Secundaire uitkomstmaten

Biochemische parameters van nefrotoxiciteit (NAG, kreatinine)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Aminoglycosiden zijn een hoeksteen van de behandeling van CF patiënten, die chronische infecties met *Pseudomonas aeruginosa* hebben. Frequent gebruik van aminoglycosiden is gerelateerd aan nefro- en ototoxiciteit en soms ook aan vestibulotoxiciteit. 40 % van de volwassen CF patiënten heeft een verminderde nierfunctie. Omdat de levensverwachting van CF patiënten sterk toeneemt, wordt (cumulatieve) toxiciteit door aminoglycosiden steeds belangrijker. De TOPIC studie heeft aangetoond dat eenmaal daags doseren van aminoglycosiden bij CF patiënten minstens even effectief is en waarschijnlijk minder toxisch. Tegenwoordig is éénmaal daags doseren common practice in een aantal CF centra in Nederland. Nu éénmaal daags doseren frequenter gebeurt, wordt het tijdstip van de gift ineens relevant. In de literatuur is een mogelijke invloed van circadiaans ritme (en mobiliteit) op variatie in klaring beschreven. Touw et al vonden bij een post-hoc analyse van de data van de TOPIC-studie een lager eliminatiesnelheid van de éénmaal daagse groep ten opzichte van de meerdaags gedoseerde groep. Zij stelden dat dit verschil mogelijk verklaard kon worden door het feit dat 53 van 71 patiënten van de éénmaal daags groep hun tobramycine om 20:00 kregen toegediend. Het is onze hypothese dat de klaring van aminoglycosiden bij CF patiënten beïnvloed wordt door het circadiaanse ritme. Met deze studie willen we graag vaststellen welk tijdstip van toedienen de snelste eliminatie van tobramycine geeft en daarmee welk tijdstip de voorkeur verdient in verband met cumulatieve toxiciteit.

### Doel van het onderzoek

Primary objective:

\* De eliminatiesnelheidsconstante van intraveneus toegediend tobramycine bij CF patiënten vergelijken van 2 onderzoekspopulaties, namelijk een populatie, welke tobramycine om 08:00 intraveneus toegediend krijgt en een populatie, welke tobramycine om 22:00 toegediend krijgt.

Secondary objective:

\* Biochemische parameters van nefrotoxiciteit van beide onderzoekspopulaties vergelijken.

## Onderzoeksopzet

open gerandomiseerde trial.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen wordt gerandomiseerd naar tijdstip van de gift tobramycine (08:00 vs. 22:00). Op dit moment worden de giften random over de dag verspreid gegeven. Er is geen voorkeur.

## Inschatting van belasting en risico

De belasting is zeer laag. De enige handeling die er buiten de standaard behandeling plaatsvindt is het afnemen van driemaal een 24-uurs urine. Er zijn geen risico's te benoemen die niet onder de risico's van de standaard behandeling vallen.

## Contactpersonen

### Publiek

Groene Hart Ziekenhuis

Bleulandweg 10  
2803 HH Gouda  
NL

### Wetenschappelijk

Groene Hart Ziekenhuis

Bleulandweg 10  
2803 HH Gouda

## 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
- een diagnose van cystische fibrose (d.w.z. chloride in zweet \*60 mmol/L of een genotype geassocieerd met cystische fibrose)
- chronische infectie met *Pseudomonas aeruginosa*, waarbij de meest recente kweek gevoeligheid voor tobramycine vertoont.
- Pulmonaire exacerbaties zoals geformuleerd door Fuchs en collega's.;NB De inclusie- en exclusiecriteria vallen onder de standaard patiëntenzorg voor het starten van intraveneuze therapie met tobramycine bij volwassen patiënten met cystische fibrose

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gebruik van nefrotoxische comedicaatie (NSAID's, furosemide, vancomycine)
- allergie voor aminoglycosiden
- granulocytopenie ( $<1,0 \times 10^9/L$ )
- zwangerschap
- berekende GFR  $< 40$  ml/min
- pre-existente gehoorbeschadiging ( \* 20 dB gehoordrempel bij 2 willekeurige frequenties tussen 2 en 8 kHz op het standaard audiogram);NB De inclusie- en exclusiecriteria zijn standaard patiëntenzorg voor het starten van intraveneuze therapie met tobramycine bij volwassen patiënten met cystische fibrose

# Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 28-01-2009            |
| Aantal proefpersonen:   | 28                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Obracin                                                |
| Generieke naam: | tobramicine                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 05-12-2008                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 09-12-2008                          |

Soort: Eerste indiening  
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  | EUCTR2008-005110-41-NL |
| CCMO     | NL24568.098.08         |