

Verneveling van amoxicilline clavulaanzuur bij patiënten met COPD

Gepubliceerd: 27-09-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Doel van het onderzoek is om aan te tonen dat door vernevelen van amoxicilline clavulaanzuur een adequate spiegel amoxicilline in het sputum wordt verkregen. Doordat het antibioticum in een adequate concentratie ($>MIC_{90}$) aanwezig is zal het zijn...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Luchtweginfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36305

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NACAP

Aandoening

- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Spectrum Twente

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Romedic levering vernevelapparatuur

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: amoxicilline, clavulaanzuur, COPD, inhalatie, verneveling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal patiënten met een sputum amoxicilline concentratie $>$ MIC versus aantal

patiënten met een sputum amoxicilline concentratie $<$ MIC

(er wordt in feite een percentage verkregen --> zie onderzoeksprotocol:

powerberekening

Secundaire uitkomstmaten

Er zal gekeken worden naar de opnameduur van de patient in het ziekenhuis

Tevens zal er gekeken worden naar de systemische blootstelling d.m.v. het meten van een amoxicilline spiegel in het bloed.

Daarnaast zal gekeken worden naar de verdraagbaarheid van de vernevelingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit eerder uitgevoerd onderzoek in eigen kliniek is geconcludeerd dat behandelen van een COPD exacerbatie met amoxicilline clavulaanzuur via orale of intraveneuze toediening bij ongeveer tweederde van de patiënten niet in een werkzame concentratie aanwezig is. De oorzaak hiervoor is niet bekend. Een hypothese is dat de amoxicilline vanuit de bloedbaan onvoldoende in het sputum terecht komt. Een tweede hypothese is dat er bij patiënten met een lage sputum amoxicilline spiegel een verhoogde afbraak door beta-lactamase plaatsvindt. Uit onderzoek uit eigen kliniek is met de laatste hypothese geen verband aangetoond tussen beta lactamase en amoxicilline spiegels in sputum. De oorzaak van de lage spiegels in sputum is voor dit onderzoek als uitgangspunt genomen. Wanneer er via systemische toediening van amoxicilline onvoldoende in het sputum terecht komt moet misschien gekeken worden naar een andere toedieningsweg. In zijn algemeenheid kan men er van uit gaan dat lokale toediening hoge concentraties te weeg brengt doordat transport tussen compartimenten niet hoeft plaats te vinden. De hypothese dat vernevelen van amoxicilline resulteert in een adequate concentratie in het sputum is hierop gebaseerd.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om aan te tonen dat door vernevelen van amoxicilline clavulaanzuur een adequate spiegel amoxicilline in het sputum wordt verkregen. Doordat het antibioticum in een adequate concentratie ($>MIC_{90}$) aanwezig is zal het zijn werk kunnen doen, namelijk het bestrijden van bacteriën die mogelijk de debet zijn aan de COPD exacerbatie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is als prospectieve interventiestudie opgezet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen amoxicilline clavulaanzuur in een vernevelde vorm inhaleren m.b.t. vernevelapparatuur.

Inschatting van belasting en risico

De belasting is naar verwachting gering. Uiteraard is dit een subjectieve waarneming en kan deze per patient verschillen.

Er zijn meerdere antibiotica die reeds via verneveling worden toegediend echter wordt amoxicilline clavulaanzuur nog niet toegepast. Het vernevelen duurt slechts enkele minuten en zal twee maal daags uitgevoerd worden. Op dag drie zullen bloed en sputum monsters genomen worden. de bloedafname wordt tegelijk met routinematige bloedafnames verkregen. Het ophoesten van sputum is een natuurlijke (fysiologische) activiteit die de patient meerdere malen daags uit zichzelf zal doen. Op dag drie wordt de patient gevraagd de sputum monsters in een bakje op te vangen.

Risico:

het risico op systemische bijwerkingen en interacties met andere geneesmiddelen wordt uiterst gering ingeschat gezien de lage dosering bij inhaleren t.o.v. de reguliere toedienwijze. De kans op overgevoelgeheidsreacties wordt als evengroot verondersteld.

Door het inhaleren van exogene stoffen kan luchtwegirritatie ontstaan die zich mogelijk kan uiten in de vorm van benauwdheid.

zie ook punt E9 van het ABR formulier

Contactpersonen

Publiek

Medisch Spectrum Twente

Haaksbergerstraat 55
7513 ER Enschede
Nederland

Wetenschappelijk

Medisch Spectrum Twente

Haaksbergerstraat 55
7513 ER Enschede
Nederland

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)

- klinische diagnose van COPD volgens GOLD criteria
- opgenomen met tekenen en symptomen van een COPD exacerbatie gedefinieerd als een acute negatieve verandering t.o.v. baseline, gerapporteerd door de patient, dyspneu en/of sputum volume en /of kleur van het sputum (geel groening) en/of hoest
- 40 jaar of ouder
- roker of ex-roker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- verminderde nierfunctie (GFR < 30)
- aanwezigheid pneumonie, volgens x-thorax
- allergie voor penicillinen, amoxicilline of clavulaanzuur
- respiratoire insufficiëntie en hypercapnie gemeten door arteriele bloedgasanalyse

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-10-2011
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 15-06-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Twente (Enschede)

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	EUCTR2011-001972-20-NL
CCMO	NL35340.044.11
Ander register	NTR nummer volgt