

Farmacodynamische breekpunten voor werkzaamheid van en resistentie tegen ciprofloxacin bij kritisch zieke patiënten behandeld met continue venovenieuze hemodialyse: een prospectieve case series studie.

Gepubliceerd: 18-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Nagaan of het beschreven doseerregime leidt tot bloedspiegels die geassocieerd zijn met maximale werkzaamheid en minimale verspreiding van resistentie. Daartoe zullen we theoretische farmacodynamische breekpunten voor zowel werkzaamheid als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41806

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacodynamiek van ciprofloxacin bij IC-patiënten op CVVHD

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Bacteriële infectie, Nierinsufficiëntie

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ciprofloxacin, Continue venovenueuze hemodialyse, Intensive Care, Nierdialyse

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het TP BP voor werkzaamheid (efficacy; TP BP_{eff}), berekend volgens de formule:

$$TP\ BP_{eff} = AUC_{24-ss} / 125$$
 (waarbij AUC_{24-ss} de geschatte AUC gedurende een 12-uurs dosisinterval in steady state vermenigvuldigd met 2 is)

Secundaire uitkomstmaten

Het TP BP voor verspreiding van resistentie (resistance; TP BP_{res}), berekend volgens de formule:

$$TP\ BP_{res} = C_{max-ss} / 10$$
 (waarbij C_{max-ss} de geschatte plasmaconcentratie 30 minuten na beëindigen van een infusie in steady state is)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij kritisch zieke patiënten met nierinsufficiëntie kan behandeling met continue nierfunctievervangend therapie (continuous renal replacement therapy, CRRT) noodzakelijk zijn. Op de intensive care van het Zwaans Medisch Centrum worden deze patiënten behandeld met continue venovenueuze hemodialyse (CVVHD). Er zijn sterke aanwijzingen dat nierfunctievervangende therapieën kunnen leiden

tot een verhoogde geneesmiddelklaring. Wanneer patiënten (empirisch) behandeld worden met een antibioticum voor een bewezen of vermoede infectie kan verhoogde klaring theoretisch leiden tot onvoldoende blootstelling en daarmee werkzaamheid. Dientengevolge is ook het risico op ontstaan en verspreiding van resistentie tegen het gebruikte antibioticum in deze situatie verhoogd.

Een voorbeeld van een veelgebruikt antibioticum is ciprofloxacin. Op basis van richtlijnen en literatuurgegevens wordt van dit antibioticum bij deze patiënten 2 dd 200 mg intraveneus toegediend, eventueel voorafgegaan door een één à twee dagen durende oplaadperiode waarin 2 dd 400 mg intraveneus wordt toegediend. Het vermoeden bestaat dat de gegevens waarop dit doseerregime gebaseerd is verouderd en niet meer representatief zijn voor de huidige klinische situatie.

Van ciprofloxacin is aangetoond dat de klinische en microbiologische respons bij lagere luchtweginfecties met gram-negatieve verwekkers significant verhoogd is wanneer de verhouding tussen de oppervlakte onder de 24-uurs concentratie/tijd-curve en de minimaal remmende concentratie van ciprofloxacin bij het verwekkende micro-organisme (de AUC₂₄/MIC-ratio) groter is dan 125. Vanwege deze relatie is het mogelijk de hoogste MIC te berekenen waarbij ciprofloxacin nog werkzaam is, het zogenaamde theoretische farmacodynamisch breekpunt (Theoretical Pharmacodynamic Breakpoint; TP BP). Voor de mate van verspreiding van ciprofloxacin-resistentie is aangetoond dat deze minimaal is wanneer de ratio tussen de maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en de MIC 10 of groter is. Ook hiervoor kan een TP BP worden berekend.

Doel van het onderzoek

Nagaan of het beschreven doseerregime leidt tot bloedspiegels die geassocieerd zijn met maximale werkzaamheid en minimale verspreiding van resistentie. Daartoe zullen we theoretische farmacodynamische breekpunten voor zowel werkzaamheid als verspreiding van resistentie berekenen en die vergelijken met de MIC's van relevante micro-organismen.

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele case series studie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor elke deelnemer in het hier beschreven onderzoek bestaat uit twee extra bloedafnames uit een reeds bestaande veneuze toegang. Het risico hiervan is nihil.

Dit onderzoek is groepsgebonden omdat het grootste gedeelte van de patiënten bij wie dit onderzoek uitgevoerd kan worden (d.w.z. IC-patiënten met een infectie en een indicatie voor CRRT) gesedeerd is en/of een verminderd heeft

t.g.v. de ernst van hun ziekte.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- Opname op de ICU van Het Zaans Medisch Centrum gedurende de studieperiode
- verwachte behandelduur CVVHD >24 uur
- Behandeling van een bewezen of vermoede infectie met ciprofloxacin, ter beoordeling van de verantwoordelijke medisch specialist

- leeftijd $\geq$ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Staken van nierfunctievervangende therapie voor verkrijgen van een dalspiegel.
- Geen nierfunctievervangende therapie toegediend gedurende >25 % van het interval tussen verkrijgen van top- en dalspiegel.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-02-2015

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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
CCMO	NL51266.058.14