

Pilot study: Fosfomycine concentratie in prostaatweefsel na orale en intraveneuze toediening

Gepubliceerd: 20-11-2015 Laatst bijgewerkt: 16-04-2024

Het meten van prostaatweefselconcentraties van fosfomycine na een éénmalige orale of intraveneuze gift, voorafgaand aan de transurethrale resectie van de prostaat. Dit om meer inzicht te krijgen in de vraag of fosfomycine in de toekomst een geschikt...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44736

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROSAB-2

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

prostaatontsteking, prostatitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HagaZiekenhuis

Overige ondersteuning: indien mogelijk door geld van het Haga Wetenschapsfonds; anders door de afdelingen Urologie en Ziekenhuisapotheek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fosfomycine, profylaxe, prostaat, TURP

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de prostaatweefselspiegels van fosfomycine na orale en intraveneuze toediening, en deze relateren aan de MIC van 32 mg/g

Secundaire uitkomstmaten

Vaststellen van de relatie tussen plasma- en prostaatweefselconcentraties van fosfomycine

Vastleggen van de prostaatweefselconcentratie en de plasmaconcentratie van fosfomycine in de tijd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatinfecties veroorzaakt door multiresistente gram-negatieve micro-organismen komen steeds vaker voor. Met name resistentie voor fluoroquinolonen en cefalosporinen is problematisch, aangezien deze middelen veel worden gebruikt voor de behandeling van ontstekingen in de urinewegen, met name prostatitis. Tevens worden ze ingezet als profylaxe bij biopsie van de prostaat en bij de transurethrale resectie van de prostaat (TURP). Deze toename van resistentie vraagt om herevaluatie van 'oudere' antibiotica als fosfomycine. Dit specifieke middel is interessant, gezien het feit dat veel multiresistente micro-organismen wel gevoelig zijn voor fosfomycine.

Om infecties te voorkomen en te behandelen, moet een adequate weefselspiegel worden bereikt. Tot op heden is er weinig bekend over de penetratie van fosfomycine in prostaatweefsel.

Doel van het onderzoek

Het meten van prostaatweefselconcentraties van fosfomycine na een éénmalige orale of intraveneuze gift, voorafgaand aan de transurethrale resectie van de

prostaat. Dit om meer inzicht te krijgen in de vraag of fosfomycine in de toekomst een geschikt middel is om als pre-operatieve profylaxe of als behandeling van prostatitis te gebruiken.

Onderzoeksopzet

Randomisatie en blinding vindt niet plaats. De eerste 15 patiënten die worden geïncubeerd ontvangen 3 gr fosfomycine-trometamol oraal 2 uur voor de ingreep (groep A), de tweede groep van 15 patiënten die worden geïncubeerd ontvangt 2 gr fosfomycine-natrium bij de aanvang van de ingreep (groep B).

Alle patiënten krijgen bovendien de standaard antibiotische profylaxe, namelijk Cefazoline 1 of 2 gram (afhankelijk van het gewicht), 1 uur voor de ingreep. Bij de start van de procedure wordt een venapunctie verricht, waar 4-6 cc bloed wordt afgenomen. Dit wordt nogmaals gedaan aan het einde van de ingreep. De dag na de operatie wordt wederom een venapunctie verricht (dit is standaard na een TURP, en dus ook bij patiënten die niet deelnemen aan de studie het geval, om Hb en nierfunctie te bepalen). In de bloedmonsters wordt de concentratie fosfomycine bepaald.

In de normale situatie wordt al het gerecepteerde materiaal ingestuurd voor pathologisch onderzoek. In deze studie wordt de 2 cc weefsel die als eerste wordt gerecepeerd apart ingesloten, net als de laatst verwijderde 2 cc weefsel. Dit materiaal wordt opgestuurd naar het laboratorium van de ziekenhuisapotheek voor het bepalen van de weefselconcentratie van fosfomycine. De rest van het weefsel wordt naar de patholoog verzonden. Bij pathologisch onderzoek van prostaatweefsel wordt maximaal 10 cc weefsel ingesloten. De rest wordt vernietigd. Er is besloten om patiënten bij wie minder dan 15 cc prostaatweefsel wordt verwijderd, uit te laten vallen voor het onderzoek. Op deze manier gaat er geen weefsel verloren wat anders pathologisch zou zijn onderzocht.

Het verwijderde prostaatweefsel wordt zorgvuldig gewassen. Op deze manier wordt de gemeten weefselconcentratie fosfomycine zo min mogelijk beïnvloed door het in het bloed aanwezige fosfomycine

Weefsel- en plasmaconcentraties van fosfomycine worden vervolgens bepaald middels gevalideerde vloeistof chromatografie tandem massaspectrometrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van fosfomycine 2 gram iv direct pre-operatief, of 3 gram oraal 2 uur pre-operatief

Inschatting van belasting en risico

De belasting bestaat uit 2 venapuncties tijdens de ingreep. Een deel van de patiënten ondergaat de TUR-P onder algehele narcose, en zal van deze

venapunctie derhalve niets merken.

De proefpersonen lopen het risico bijwerkingen te ervaren van de toegediende medicatie. Aangezien het om een éénmalige gift gaat wordt de kans hierop gering geacht

Contactpersonen

Publiek

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545CH
NL

Wetenschappelijk

HagaZiekenhuis

Els Borst-Eilersplein 275
Den Haag 2545CH
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)

Patiënten die worden gepland voor een TURP die plasklachten hebben op basis van BPH

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

verdenking op of bewezen prostaatcarcinoom
bekende allergie voor fosfomycine
nierfunctiestoornissen (eGFR < 40 ml/min)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-05-2016
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Infectofos
Generieke naam:	fosfomycine natrium
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Monuril
Generieke naam:	fosfomycine trometamol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (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
EudraCT	EUCTR2015-000626-11-NL
CCMO	NL52511.098.15