

Farmacokinetiek, inclusief biologische beschikbaarheid van fluconazol bij obese patiënten na een eenmalige orale en intraveneuze gift (FOLIA).

Gepubliceerd: 23-07-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primaire doelstelling: Bepalen van het effect van obesitas (BMI ≥ 35 kg / m²) op de farmacokinetiek, inclusief orale biologische beschikbaarheid van fluconazol. Secundaire doelstelling: het ontwikkelen van een optimaal doseringsregime voor obese...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45817

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FOLIA

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

Schimmelinfectie/candidiasis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Klinische Farmacie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Fluconazol, Obese

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een farmacokinetisch model met behulp van non-lineaire mixed effect modelleren zal de data beschrijven. Met behulp van bootstrap en Sampling Importance Resampling (SIR) zullen we dit model valideren. Het uiteindelijke model zal gebruikt worden voor Monte Carlo simulatie voor meervoudige doseer regimes en hogere doseringen.

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van obesitas (Body Mass Index (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$) loopt wereldwijd in hoog tempo op. Doseerrichtlijnen zijn gebaseerd op onderzoeken waarbij obese personen vaak zijn geëxcludeerd. Farmacokinetische studies zijn nodig om het juiste doseringsregime voor obese patiënten te bepalen, omdat obesitas en morbide obesitas samenhangen met vele fysiologische veranderingen die de farmacokinetiek beïnvloeden.

Er is duidelijk bewijs dat aangeeft dat zwaardere patiënten een suboptimale dosis fluconazol krijgen als de huidige richtlijnen worden gebruikt (zie H1.1 'Background and rationale' in het protocol). Fluconazol is geregistreerd voor de behandeling van invasieve candidiasis en is een geneesmiddel van eerste of tweede keus, afhankelijk van de Candida-soort. Een suboptimale dosis kan leiden tot therapiefalen met een verhoogd risico op mortaliteit, dus een adequate dosering is nodig aan het begin van de behandeling.

Fluconazol is beschikbaar als een orale en intraveneuze formulering. Echter, informatie over biologische beschikbaarheid van de orale vorm bij patiënten met obesitas is niet bekend.

Daarom wordt er een **onderzoek uitgevoerd in een cohort van obese patiënten die fluconazol oraal krijgen (400 mg), gevolgd door een intraveneuze dosis van 400 mg fluconazol in vervolgens de farmacokinetiek te kunnen definiëren, inclusief orale biologische beschikbaarheid. Deze informatie zal dan worden vergeleken met de farmacokinetiek in een groep personen met een normaal gewicht. Beide groepen krijgen 400 mg fluconazol oraal, gevolgd door 400 mg intraveneus fluconazol

Deze studie heeft tot doel klinische informatie te verschaffen om een optimale doseringsstrategie voor obese patiënten te bepalen via modellering en simulatie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Bepalen van het effect van obesitas (BMI ≥ 35 kg / m²) op de farmacokinetiek, inclusief orale biologische beschikbaarheid van fluconazol.

Secundaire doelstelling: het ontwikkelen van een optimaal doseringsregime voor obese patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, open-label, niet-gerandomiseerde, multicentrische studie.

Een orale dosering fluconazol (400 mg) gevolgd door een intraveneuze dosering fluconazol (400 mg) wordt toegediend.

Er wordt een PK curve afgenomen van t=0.25 t/m 48 uur.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aanleg veneuze cathether voor studie voor bloedafname Toediening van een orale dosering fluconazol (400 mg) gevolgd door een intraveneuze dosering fluconazol (400 mg), toegediend volgens SPC. Afname van in totaal 100 ml bloed (incl. PK Curve, lab waarden, hematologie)

Inschatting van belasting en risico

De risicoclassificatie wordt als verwaarloosbaar beschouwd voor de patiëntenpopulatie die het studiegeneesmiddel bij het huidige regime ontvangt. Het geneesmiddel is geregistreerd voor de doseringen van 400 mg die in deze studie worden toegediend. Het geneesmiddel zal worden toegediend in twee doses, maar geen van de twee groepen (obese en niet-obese groep) krijgt een dosis die resulteert in een blootstelling die hoger is dan in de registratiestudies is bestudeerd. Fluconazol wordt als veilig beschouwd tot een dosis van 1600 mg. Daarom is er geen aanwijsbaar risico voor de toepassing van het

onderzoeksprotocol op de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3430 EM
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3430 EM
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)

1. Subject BMI:
 - a. obese groepen: moet een BMI >35 kg/m² bij het includeren hebben,
 - b. niet-obese groep: moet een BMI >18.5 en <30 kg/m² bij het includeren hebben.
2. Subject is minstens 18 jaar op de dag van screening en niet ouder dan 65 jaar op de dag

van toediening.

3. Persoon is in staat en bereid om het Informed Consent te tekenen.
onderzoeksmedicatie.

4.. indien een vrouw, niet zwanger of mogelijkheid om zwanger te worden of het voeden van een infant.;Voor de niet obese subjecten gelden extra exclusie criteria:

5. Persoon is in een goede gezondheid voor de leeftijd beoordeeld door de medische historie, lichamelijk onderzoek, elektrocardiografie, resultaten van biochemie, hematologie en urine analyse, binnen 6 weken voor toediening van onderzoeksmedicatie. Resultaten van biochemie, hematologie en urine analyse moeten binnen lab referenties vallen (zie Appendix A van het protocol). Indien de resultaten niet binnen het referentievenster vallen dan wordt de persoon alleen geïnccludeerd op basis van de onderzoeker zijn beoordeling dat de geobserveerde afwijkingen geen klinische relevantie hebben. Dit wordt gedocumenteerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedocumenteerde medische historie van gevoeligheid van medicinale producten of hulpstoffen gelijk aan het fluconazolpreparaat.
2. Gedocumenteerde geschiedenis van lang QT syndroom;
2. Huidig of verleden van misbruik van drugs, alcohol of oplosmiddelen (tot 3 maanden voor toediening van onderzoeksmedicatie;
3. Gebruik van medicatie met een bekende relevante interactie met de studie medicatie, bepaald door de onderzoeker tot 1 week voor toediening onderzoeksmedicatie.
4. Donatie van bloed of plasma bij een bloedbank of voor een klinische studie (muv screenings visite) tot 4 weken voor toediening onderzoeksmedicatie.
5. Bloed transfusie tot 8 weken voor toediening onderzoeksmedicatie.
6. Behandeling met de onderzoeksmedicatie tot 7 dagen voor toediening van onderzoeksmedicatie.
7. Elke andere goede medische, psychiatrische en/of sociale reden, beoordeeld door de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-11-2019
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Diflucan
Generieke naam: Fluconazol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-11-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2018-002613-35-NL
CCMO	NL66611.100.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 23-03-2021

Totaal aantal deelnemers: 25

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries