

ABSORB-2: onderzoek naar orale antibiotica opname bij patienten met short bowel syndroom.

Gepubliceerd: 22-08-2019 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Er zal voor het eerst in de setting van darmfalen een single center farmacologische pilotstudie worden verricht met als doel gegevens te verkrijgen over de enterale opname (oa biologische beschikbaarheid) van oraal toegediende antibiotica bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48315

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ABSORB2

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

korte darm syndroom, short bowel syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica absorptie, short bowel syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepaling van de farmacokinetiek (absorptie) van clindamycine, ciprofloxacin, flucloxacilline en fluconazol bij SBS patiënten versus gezonde vrijwilligers na orale toediening.

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijking van de antibiotica absorptie IV en per os en met de 'gezonde populatie'
- Cmax en tijd tot bereiken Cmax (=Tmax)
- Demografische gegevens
- Complicaties of bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met SBS zijn vaak levenslang afhankelijk van TPV wat een substantieel risico voor het oplopen van catheter gerelateerde infecties met zich meebrengt. Omdat (multiple) dunne darm resecties kunnen leiden tot een sterk verminderde absorptie capaciteit, is de antibiotische behandeling hiervan mede op advies van de *American Gastroenterological Association* bijna altijd volledig middels intraveneuze toediening. Inmiddels is echter bekend dat het proces van intestinale adaptatie, waarbij het resterende stuk darm de functie van het verwijderde deel (groten)deels overneemt, mogelijk ook een gunstig effect heeft op de enterale absorptie van medicatie (Tappenden et al. JPEN 2014). Bij kinderen met SBS zijn er in het verleden ook succesvolle cases met orale antibiotische behandeling beschreven (Menardi et al. J Pediatr Surg 1984). Daarnaast blijkt de farmacokinetiek van bepaalde medicatie bij andere patiëntengroepen met tevens veranderde gastro-intestinale anatomie, zoals bij status na Roux-en-Y gastric bypass, behoudens een kortere Tmax niet significant

anders dan die van gezonde vrijwilligers te zijn (Tandra et al. Ann Surg 2013). Bij SBS patiënten zijn echter nooit soortgelijke studies uitgevoerd, waardoor de veiligheid en effectiviteit van oraal toegediende antibiotica op dit moment onvoldoende gewaarborgd is.

Doel van het onderzoek

Er zal voor het eerst in de setting van darmfalen een single center farmacologische pilotstudie worden verricht met als doel gegevens te verkrijgen over de enterale opname (oa biologische beschikbaarheid) van oraal toegediende antibiotica bij patiënten met het short-bowel syndroom (SBS). Het doel is om op basis van deze resultaten een vervolgstudie te ontwerpen waarbij tevens naar klinische uitkomstmaten gekeken zal worden en die op nationaal niveau uitgevoerd zal worden.

Onderzoeksopzet

Er zal een single center, open label, gerandomiseerde cross-over studie uitgevoerd worden

In deze pilotstudie zal de farmacokinetiek van 4 klinisch relevante antibiotica en tevens hoge (po) beschikbaarheid (clindamycine, ciprofloxacin, flucloxacilline, fluconazol) bij patiënten met SBS versus reeds bekende data van gezonde vrijwilligers worden nagegaan om meer informatie te verkrijgen over de enterale absorptie in deze groep patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Electief opgenomen SBS patiënten zullen gerandomiseerd worden in 1 van beide 2 groepen: - FF groep (fluconazol, flucloxacilline) - CC-groep (clindamycine, ciprofloxacin) de antibiotica zal in de vorm van een eenmalige orale (dag 1) en intraveneuze (dag 3) dosis toegediend worden. Nadien volgen er op meerdere tijdpunten bloedafnames ter analyse van een aantal farmacokinetische (PK) parameters, die middels een populatie farmacokinetiek model vergeleken zullen worden met reeds bestaande data van gezonde vrijwilligers.

Inschatting van belasting en risico

Studie patiënten zullen weinig risico hebben, omdat er slechts 2-maal een eenmalige antibiotica gift wordt toegediend, tevens is de tijdsbelasting nihil, omdat de studie wordt uitgevoerd gedurende een reeds geplande opname voor een andere reden (zoals TPV training).

Patiënten met SBS en andere patiënten groepen met veranderde gastro-intestinale anatomie zullen groot voordeel hebben wanneer een behandeling met orale antibiotica ook tot de mogelijkheden behoort. In het gunstigste geval zal deze studie het aantal ziekenhuisopnames, de opname duur en de kosten hiervan

verminderen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert-Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert-Grooteplein-Zuid 8
Nijmegen 6500 HB
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)

- Patienten met totale parenterale voeding (tenminste 3 maanden) en klinisch stabiel
- Gediagnosticeerd met short bowel syndroom
- Ouder dan 18 jaar

- Getekend informed consent
- Geschikt geacht tot begrip van onderzoek en in staat onderzoek uit te voeren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actief braken of verslechtering/nieuwe diarree
- Contra-indicaties voor studie geneesmiddelen
- Verminderde nierfunctie (eGFR<30)
- Zwangerschap
- Obesitas (BMI>35)
- Bepaalde ziektes of aandoeningen die invloed kunnen hebben op de uitkomsten van de studie interventie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-07-2020
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ciprofloxacin
Generieke naam:	ciprofloxacin

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	clindamycine
Generieke naam:	clindamycine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	flucloxacilline
Generieke naam:	flucloxacilline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	fluconazol
Generieke naam:	fluconazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2019-002587-28-NL
CCMO	NL70700.091.19
Ander register	NL7796

Resultaten

Einddatum onderzoek:	07-01-2022
Totaal aantal deelnemers:	18